

CHLORO-BRIGHTISME

N° 57

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier

LE 26 JUILLET 1895

PAR

P. DUCOS

Né à Andrest (Hautes-Pyrénées)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MONTPELLIER
IMPRIMERIE CENTRALE DU MIDI
(HAMELIN FRÈRES)

—
1895

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET..... DOYEN
CARRIEU..... ASSESSEUR

PROFESSEURS

Clinique chirurgicale.....	MM. DUBRUEIL (*).
Id. SERRE (Ch. du c.)	
Hygiène.....	BERTIN-SANS.
Clinique médicale.....	GRASSET (*).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT.
Clinique obstétricale et gynécologie.....	GRYNFELT.
Thérapeutique et matière médicale.....	HAMELIN (*).
Anatomie.....	PAULET (O. * *).
Id. GILIS (Ch. du c.)	
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET.
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicale.....	GRANEL.
Opérations et appareils.....	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.....	TRUC.
Chimie médicale et pharmacie.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	N....
Id. RAUZIER (Ch. du c.)	
Médecine légale et toxicologie.....	N....
Id. DUCAMP (Ch. du c.)	
Anatomie pathologique.....	N....

PROFESSEUR HONORAIRE: M. JAUMES.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique annexe des maladies des enfants.	MM. BAUMEL, agrégé.
Accouchements.....	GERBAUD, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées..	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	SARDA, agrégé.
Pathologie externe.....	ESTOR, agrégé.
Histologie.....	DUCAMP, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE:

MM. SERRE	MM. BROUSSE	MM. DUCAMP
BAUMEL	SARDA	RAUZIER
GERBAUD	ESTOR	LAPEYRE
GILIS	LECERCLE	MOITESSIER

MM. H. GOT, *secrétaire*.
F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire*.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE:

MM. CARRIEU, *président*.
GRASSET.
DUCAMP.
RAUZIER.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON VÉNÉRÉ PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA CHÈRE SŒUR

Regrets éternels.

A MA MÈRE

Jamais je ne pourrai vous rendre l'affection
et le dévouement que vous avez eus pour moi.

P. DUCOS.

A LA MÉMOIRE
DE MON ONCLE ET DE MA TANTE DUBOÉ-LAURENCE

A MON ONCLE MONSIEUR DUMESTRE

Le meilleur de mes parents, le meilleur
de mes amis.

A MON COUSIN M. HENRI BRUN

PROCUREUR DE LA RÉPUBLIQUE

A MA COUSINE MADemoiselle ZOÉLIE SOULÈS

A TOUS MES PARENTS

P. DUCOS.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRASSET

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

DUCAMP ET RAUZIER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FORGUE

A TOUS MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

P. DUCOS.

A MES AMIS MM. DERRIVE ET MALAPERT

Capitaines au 200^e
Corps expéditionnaire de Madagascar.

Nos meilleurs vœux les accompagnent.

A MON AMI MONSIEUR COQ

Capitaine au 142^e
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MON AMI LE DOCTEUR CHARLES GIRARD

(DE TARBES)

A MON AMI LE DOCTEUR MOURET

Médecin militaire.

A MON AMI MONSIEUR LAFFERRANDERIE

Professeur de l'Université. Officier d'Académie.

A TOUS MES AMIS

A MON AMI MONSIEUR RAMONET

Notaire.

P. DUCOS.

INTRODUCTION

Deux cas de chloro-brightisme, observés dans le service de M. le professeur Carrieu, ont fait l'objet de notre travail. L'idée de cette étude nous a été donnée par M. le professeur Carrieu, et nous l'en remercions vivement.

C'est M. Dieulafoy qui, le premier, a attiré l'attention sur l'association de la chlorose et du brightisme. Depuis, bien des discussions se sont élevées sur ce sujet, et nous n'avons pas aujourd'hui la prétention de venir y mettre un terme. Tout se borne pour nous à apporter à la science deux cas nouveaux de chloro-brightisme type, tel que l'entend M. Dieulafoy.

Définir le chloro-brightisme, passer en revue les discussions qui se sont élevées à ce propos, examiner les résultats fournis par nos observations, les comparer aux résultats obtenus par les auteurs qui, avant nous, se sont occupés de cette question. Tel est le plan que nous avons adopté. Enfin nous terminerons par les conclusions auxquelles nos recherches nous ont conduit.

Mais, avant d'entrer en matière, nous devons nous acquitter d'une dette : dette de reconnaissance envers tous nos Maîtres de l'École de Montpellier, auprès desquels nous n'avons jamais trouvé qu'une extrême bienveillance.

Nous remercions tout spécialement M. le professeur Carrieu;

nous sommes heureux d'avoir été son élève, et c'est un bien grand honneur qu'il nous fait d'avoir voulu accepter la présidence de notre thèse.

Que M. le professeur Grasset dont nous avons longuement suivi le service dans le cours de nos études, veuille bien accepter l'hommage de notre plus grande reconnaissance.

MM. les professeurs agrégés Ducamp et Rauzier tiennent une large part dans notre estime et dans notre affection : chefs de clinique, ils s'annonçaient déjà comme des maîtres brillants. C'est avec eux que nous avons fait nos premières armes d'hôpital, et nous en sommes très fier.

Nous n'oublierons pas M. Mairet, doyen de la Faculté, dont nous avons longtemps suivi les savantes leçons.

Nous garderons un excellent souvenir de M. le professeur Forgue ; il nous a toujours bien accueilli et nous n'avons jamais entendu de lui que des leçons pleines d'intérêt et d'utilité pratique.

M. le professeur agrégé Lapeyre voudra bien accepter l'hommage de notre reconnaissance pour la sympathie et l'amitié dont il a bien voulu nous honorer.

Nous adressons aussi à M. le professeur agrégé Sarda l'expression de nos meilleurs sentiments.

Nous remercions M. le docteur Magnol, chef de clinique à la Faculté, du concours qu'il a bien voulu nous prêter dans nos recherches sur la toxicité urinaire.

Enfin nous ne saurions terminer sans rappeler l'illustre professeur Kiener : nos plus profonds regrets et notre plus grande vénération accompagnent sa mémoire.

Il est des malades qui présentent les symptômes et les attributs suivants : teinte caractéristique du visage, décoloration de la peau et des muqueuses, troubles utérins de toute espèce, dysménorrhée, aménorrhée, leucorrhée, ménorrhagies : essoufflement et palpitations à tout propos, troubles dyspeptiques avec ou sans anorexie, bruits de souffle au cœur et aux vaisseaux, diminution parfois considérable du nombre des globules et un abaissement plus ou moins accentué de la richesse globulaire. En présence de ces faits, je crois qu'il ne peut entrer dans l'idée d'un clinicien de songer à autre chose qu'à une chlorose ou à une chloro-anémie. Et dès lors le traitement tonique et reconstituant semble s'imposer. Mais, grande surprise : au bout de quelques jours de cette médication qui paraissait rationnelle, la malade se trouve plus mal que jamais.

C'est sur des faits de cet ordre que M. Dieulafoy a attiré l'attention dans ces dernières années : il a démontré, par trente observations recueillies à l'hôpital Necker et communiquées à l'Académie de médecine, que dans des cas semblables il y a autre chose que de la chlorose ; il y a aussi du brightisme, et c'est à cette association de chlorose et de brightisme qu'il a donné le nom de chloro-brightisme.

Il ne semble donc pas douteux que le mal de Bright puisse accompagner la chlorose. Nous allons donc étudier cette association d'état brightique et de chlorose :

Nous nous occuperons :

- 1° Des symptômes du chloro-brightisme ;
- 2° Des discussions qui se sont élevées à propos de cette maladie ;

3° Nous examinerons les cas qu'il nous a été donné d'observer dans le service de M. le professeur Carrieu ;

4° Nous établirons que le diagnostic de nos observations est incontestable ;

5° Nous ferons connaître nos résultats, surtout au point de vue de la toxicité urinaire, nous les comparerons à ceux qu'ont obtenu les auteurs qui se sont occupés avant nous de cette question ;

6° Enfin, nous poserons les conclusions qui découlent de notre étude.

CHLORO-BRIGHTISME

SYMPTOMES

Les petits signes brightiques, la toxicité des urines, le traitement, c'est-à-dire le régime lacté absolu, forment pour ainsi dire le véritable trépied symptomatique. Mais nous ne saurions mieux faire que de rappeler la description faite par M. le professeur Dieulafoy à l'Académie de médecine (1) :

« Sur une soixantaine d'observations de maladies de Bright recueillies en quelques années dans mon service, l'albuminurie manquait dans un quart des cas.

L'autopsie de plusieurs de ces malades a prouvé, en outre, d'une façon indéniable que l'albumine pouvait manquer pendant un temps plus ou moins long chez des brightiques atteints d'urémie.

J'ai observé d'autre part une série de malades chez lesquels l'albumine antérieurement constatée a disparu plus tard malgré l'évolution de la néphrite. Il est donc bien avéré que l'albuminurie peut manquer plus ou moins longtemps dans le cours des néphrites : elle est donc un symptôme infidèle, inconstant, et partant n'a qu'une valeur minime et secondaire.

(1) Académie de médecine, séance du 6 juin 1893, présidence de M. La-boulbène, sur le brightisme : petite urémie, petits accidents du brightisme.

D'autre part, en opposition avec ces faits, j'en connais un certain nombre d'autres concernant des personnes qui sont albuminuriques sans être brightiques.

D'où cette conclusion qu'en face d'un albuminurique il faut bien se garder de porter, en l'absence d'autres signes, le diagnostic de mal de Bright. Ces albuminuriques, en effet, ne présentent jamais ni les grands accidents ni les petits accidents de la maladie de Bright.

Ceci posé, je voudrais présenter la maladie de Bright sous l'une de ses formes les plus fréquentes, habituellement précoce et en quelque sorte fort atténuée. Cette forme, on pourrait la décrire sous la dénomination de brightisme, ou petite urémie : elle est constituée par les petits accidents de la maladie de Bright. Parmi ces petits accidents du brightisme, je citerai d'abord les *troubles auditifs*, qui étaient jusqu'ici passés à peu près inaperçus. Ce sont des sifflements ou des bourdonnements dans une ou dans les deux oreilles. Les causes de ces troubles auditifs sont multiples (œdème, paralysie du nerf acoustique, différence de pression). La fréquence de ces troubles est telle, que je les ai constatés 34 fois sur 60 observations.

M. le docteur Bonnier a même constaté que le syndrome mal défini, nommé vertige de Ménière, n'est, dans bien des circonstances, autre chose qu'un symptôme brightique. Il y a donc un *vertige brightique* qui mérite de prendre rang au nombre des petits accidents du brightisme. Sur mes 60 observations, il a été consigné 13 fois.

Le symptôme du *doigt mort* est certainement un des symptômes les plus fréquents du brightisme. Le malade éprouve des fourmillements dans les mains ou dans les doigts : l'extrémité des doigts devient exsangue, pâle, insensible.

Cette sensation du doigt mort appartient à toutes les époques du mal de Bright et à toutes ses formes.

Les *démangeaisons*, sans avoir la valeur des symptômes précédents, deviennent parfois, par leur intensité, par leur nature ou par leur précocité, un signe qui appelle l'attention.

Les *envies fréquentes d'uriner* constituent également un symptôme du brightisme : je lui ai donné le nom de *pollakiurie*, afin de bien la distinguer de la *polyurie*. La polyurie, en effet, est un trouble de sécrétion et regarde le rein : la pollakiurie, au contraire, est un trouble d'excrétion et regarde la vessie. Certains brightiques urinent douze et quinze fois en vingt-quatre heures, sans que pour cela la quantité de leur urine dépasse la normale.

Il y a un autre symptôme auquel j'attache une certaine valeur, c'est l'impressionnabilité de certains brightiques pour le froid. J'ai désigné cette impressionnabilité sous le nom de cryesthésie (de *κρυος*, froid).

La cryesthésie brightique occupe de préférence les membres inférieurs, surtout les genoux, les jambes et les pieds.

A côté de ces petits accidents de brightisme, se placent les crampes dans les mollets. Ces crampes, fort douloureuses, surviennent surtout la nuit : elles réveillent les malades et les forcent à quitter leur lit.

Les épistaxis, on le sait, constituent un symptôme assez fréquent de la maladie de Bright : elles surviennent de préférence le matin et consistent en quelques filets de sang que le malade mouche à son réveil épistaxis matutinales).

J'ai décrit également, au nombre des petits accidents du brightisme, un symptôme auquel j'ai donné le nom de *secousse électrique*. Voici en quoi il consiste : au moment où l'individu va s'endormir ou même pendant son sommeil, il est brusquement réveillé en sursaut par une secousse unique, violente, comparable à une décharge électrique, véritable convulsion clonique.

J'ai remarqué également que bon nombre de gens atteints .

de brightisme ont l'artère temporale distendue, flexueuse, dilatée. C'est le *signe de la temporale*. Au toucher, l'artère simule presque un vaisseau athéromateux, mais il n'est point question d'athérome. La distension des vaisseaux est due à l'excès de tension sanguine qu'on retrouve chez bon nombre de brightiques, dans tout le système artériel, à la radiale comme ailleurs.

Teis sont les signes et les symptômes qui, sous la dénomination de petits accidents du brightisme et à défaut d'œdèmes et d'albuminurie, permettraient, dans la très grande majorité des cas, de faire le diagnostic du mal de Bright. Cependant, s'ils se présentent isolés, ils ont peu de valeur, ils n'en acquièrent que par leur groupement chez le même individu.

A plus forte raison, ces petits accidents prennent-ils une grande importance, s'ils sont associés à d'autres signes tels que les œdèmes, le bruit de galop, etc.

Au sujet des œdèmes, il est bon de faire quelques remarques : les œdèmes généralisés ou fortement accentués sont souvent défaut, mais il est bien rare qu'un brightique, même à une période peu avancée, ne présente pas quelque léger œdème (bouffissure des paupières, œdème frontal, malléolaire, etc.).

J'ai la conviction qu'un grand nombre d'individus, sains en apparence, sont entachés de brightisme. Cette dénomination devrait être réservée à la maladie à la période confirmée et souvent voisine des grands accidents urémiques ; mais cette période de la maladie confirmée est, je crois, le plus souvent précédée d'une période plus ou moins longue, pendant laquelle évoluent simultanément ou successivement les symptômes du brightisme ; la grande urémie est habituellement précédée, pendant des mois, des années, de la petite urémie.

Que de gouteux, d'arthritiques, de syphilitiques, ayant ou

n'ayant pas eu d'albuminurie, et qui présentent pendant quel que temps les petits accidents du brightisme ! Que de gens ayant une maladie infectieuse, fièvre typhoïde, pneumonie, scarlatine, etc., chez lesquels des symptômes de brightisme évoluent lentement, insidieusement, pendant des mois et des années !

Que de femmes, paraissant atteintes d'anémie ou de chloro-anémie, présentant de la céphalée, de l'essoufflement, des battements de cœur, etc., passent pour des chlorotiques et sont atteintes en réalité de ce que j'ai appelé le chloro-brightisme !

On peut se demander si le syndrome clinique qui constitue le brightisme ne pourrait pas trouver ailleurs un criterium. Ce criterium existe dans le traitement, car la plupart des accidents de brightisme sont améliorés ou guéris par le régime lacté, qui reste et qui restera la base fondamentale du traitement de la maladie.

Ce criterium, il existe encore dans l'état de toxicité des urines. Il résulte de nos expériences que les urines des malades atteints des petits accidents de brightisme, ont perdu une partie de leur toxicité, alors même que ces urines ne sont nullement albumineuses.

Ainsi envisagée, la question de brightisme nous permettra d'élargir le cadre de l'ancienne description de la maladie de Bright ; elle ne sera plus strictement resserrée dans la dichotomie des néphrites artério-scléreuses et des néphrites parenchymateuses. Le brightisme s'associant volontiers à quelques états pathologiques, en particulier à l'arthritisme, la goutte et la syphilis, on pourra aussi envisager, à divers points de vue, le brightisme arthritique, le syphilo-brightisme et le chloro-brightisme, cette dernière dénomination servant à désigner certaines variétés de brightisme qui simulent à bien des égards la vraie chloro-anémie. »

On voit, d'après cette communication, que l'albumine est un symptôme de peu de valeur. L'albuminurie, en effet, peut exister en dehors de tout état brightique. Et on a même admis une albuminurie physiologique, c'est-à-dire une albuminurie survenant en dehors de toute lésion des reins et en dehors de toute affection générale. Quoiqu'il en soit, on peut dire, du moins, qu'il y a des albuminuries compatibles avec un état de santé parfois excellent.

Exemple cité par M. Dieulafoy, d'un médecin étranger, très expert dans les travaux de laboratoire, qui, faisant l'analyse de quelques urines, eut l'idée d'examiner la sienne. Il fut fort surpris de trouver 50 centigrammes d'albumine. Quoique sa santé fût aussi bonne que possible, son urine continuait à être normalement toxique.

Mais, si l'albuminurie peut exister en dehors de tout état brightique, réciproquement il peut y avoir du chloro-brightisme sans albuminurie : nous avons en effet, à l'appui de notre proposition, 9 observations de M. Dieulafoy.

Il y a aussi 12 observations du même auteur dans lesquelles il est question du chloro-brightisme avec albuminurie, celle-ci apparaissant comme un nouveau témoin de diagnostic.

Parfois, l'albuminurie est fugace, passagère ; d'autres fois, elle est persistante, mais toujours peu abondante.

Écoutons à ce sujet M. le professeur Dieulafoy (1) : « Ainsi que je l'ai dit dans l'avant-dernière séance, il est possible, au point de vue clinique, de dissocier les phénomènes morbides liés à des lésions rénales ; c'est ainsi qu'il ne faut pas considérer l'albuminurie comme un phénomène constamment observé dans le mal de Bright, dans l'arthritisme, dans la syphilis, dans la chloro-anémie, on trouve de nombreux exemples qui

(1) *Des différentes variétés cliniques du brightisme* (Académie de médecine, séance du 20 juin 1893, présidence de M. Laboulbène).

prouvent que l'albuminurie et le brightisme ne sont nullement des expressions synonymes.

C'est ainsi que l'on voit des gouteux présenter, durant des années, 1, 2 ou 3 grammes d'albumine dans les urines, sans jamais être atteints de ce que j'ai décrit sous le nom de petits accidents du brightisme, signes révélateurs d'une dépuration urinaire insuffisante, tandis que ces mêmes symptômes s'observent au grand complet chez des gouteux, qui n'ont jamais ou pourraient n'avoir jamais d'albumine. Je pourrais en dire autant des néphrites que l'on constate à la suite des maladies infectieuses, de la scarlatine, en particulier, de celles qui surviennent chez les syphilitiques et dont l'ensemble forme ce que j'ai désigné du nom de syphilo-brightisme.

C'est ainsi, par exemple, que l'on voit des syphilitiques présenter, durant deux ou trois ans, de l'albuminurie, sans être jamais des brightiques, au sens vrai du mot, tandis que d'autres, au contraire, qu'ils aient ou n'aient pas d'albuminurie, sont atteints d'accidents de petite urémie, mis bien fréquemment à tort sur le compte de la syphilis elle-même. Combien de céphalées, dites syphilitiques, ne sont que des accidents urémiques !

Je tiens surtout à insister aujourd'hui sur ce que j'ai appelé le chloro-brightisme. Que faut-il entendre sous ce nom ?

Il n'est pas exceptionnel — j'en ai recueilli pour ma part 30 observations. — de voir des jeunes femmes ou des jeunes filles, présentant tous les symptômes de la chlorose : pâleur, essoufflement, palpitations, altérations sanguines, etc., qui, lorsqu'on les étudie et les interroge avec soin, offrent la plupart des symptômes du petit brightisme.

Examine-t-on leurs urines, on y trouve ou l'on n'y trouve pas d'albumine, et, lorsque celle-ci existe, elle ne dépasse habituellement pas la proportion de 0,20 à 0,50 centigrammes par litre ; souvent même cette petite quantité d'albumine est passagère, intermittente.

Ici, les symptômes du brightisme se sont associés à ceux de la chlorose, tandis qu'ils peuvent faire entièrement défaut chez les chlorotiques qui présentent de l'albuminurie. »

A présent que nous connaissons les manifestations du brightisme, il faut montrer sous quelle forme la chlorose s'associe au brightisme. « On est mandé dans une famille, dit M. Dieulafoy, pour une jeune fille de quinze à vingt ans, qui, depuis quelque temps déjà, attire l'attention de ses parents par des symptômes de chloro-anémie, et le dialogue suivant s'établit entre la mère et le médecin :

» — Voyez, Monsieur, comme cette enfant est pâle et décolorée, elle a un teint de vieille cire ; à voir ses mains, ses lèvres, ses gencives, on dirait qu'elle n'a pas de sang. — En effet, Madame, c'est bien là l'apparence de la chlorose. — Elle n'est plus réglée depuis quatre mois, continue la mère de la jeune fille, elle a été prise d'une perte de sang, il y a plusieurs mois, et, depuis lors, ses règles n'ont plus reparu ; par exemple, elle a des fleurs blanches, ce qui la fatigue énormément. — Oui, Madame, c'est bien le fait de la chlorose. — Et son appétit, Monsieur ! elle ne mange rien, elle n'a de goût que pour la salade et les mets vinaigrés ; aussi, voyez comme elle a dépéri ! un rien la fatigue, elle ne peut ni marcher vite, ni monter un étage, sans éprouver de l'oppression, de l'essoufflement, des battements de cœur. — C'est la chlorose, Madame. — Elle a sans cesse des maux de tête, des névralgies, des vertiges. — C'est la chlorose. — On l'a auscultée, comme vous allez le faire, et on a dit qu'elle a des bruits de souffle. — C'est la chlorose. — On a examiné son sang et on a trouvé que le nombre des globules rouges a presque diminué de moitié. — C'est la chlorose. — Souvent elle a les yeux bouffis, les jambes gonflées. — C'est la chlorose.

» Et ce dialogue, qui rappelle un peu le dialogue de Toinette et d'Argan, dans le *Malade imaginaire*, ce dialogue se termine par cette question de la mère :

» — Mais enfin, Monsieur, quel traitement allez-vous donner pour guérir cette chlorose? — Votre fille, Madame, a besoin de viande saignante, de bons bouillons concentrés, de jus de viande, de gelées, de vins généreux, d'extraits de quinquina, de préparations ferrugineuses, arsénicales, et nous arriverons à triompher de cette chlorose.

» Mais, avant même la fin de la réponse, on a été brusquement interrompu. Ce n'est pas la peine, vous dit-on, de nous indiquer encore ce régime de viandes et de vins généreux; voilà dix fois qu'on l'a conseillé, et chaque fois il a dû être abandonné, ma fille est plus malade dès qu'elle le recommence.

» Et, en effet, ce traitement n'avait eu aucune efficacité, il avait même été fort mal toléré, parce que la malade en question n'est pas seulement une chlorotique, elle est encore et surtout une chloro-brightique. Qu'on l'interroge avec soin dans le sens du brightisme, et l'on verra que, depuis plusieurs mois, elle se relève deux trois fois la nuit pour uriner, elle a des crampes dans les mollets: elle a souvent la sensation du doigt mort et des secousses électriques; la cryesthésie date chez elle de longtemps, elle ne peut arriver à se réchauffer les genoux et les pieds; elle a souvent de légères épistaxis matutinales, ses urines ont une faible toxicité et présentent parfois un nuage d'albumine. En un mot, cette jeune chlorotique est en même temps entachée de brightisme. Cette céphalée mise sur le compte de la chloro-anémie pourrait bien être brightique; ces œdèmes des paupières, du visage, des jambes, qu'on avait mis sur le compte de la chloro-anémie, sont d'origine brightique. Chez cette jeune fille, c'est le brightisme qui domine. » Le dialogue précédent entre la mère et le médecin suffit à lui seul pour nous faire connaître la symptomatologie de la chlorose.

La chlorose, en effet, se manifeste par les faits suivants:

La malade n'est généralement pas amaigrie. Son visage et ses mains ont un aspect blafard et jaunâtre de vieille cire, auquel s'ajoutent parfois des reflets verdâtres ; les lèvres, les gencives, les conjonctives, sont exsangues et décolorées, le regard est triste et langoureux, la conjonctive est bleutée, la face est bouffie, les paupières sont parfois œdématisées. Cet œdème, qui n'est pas seulement d'origine anémique, s'observe aux jambes, aux malléoles. Les joues se colorent parfois d'une rougeur subite et passagère qui, dans quelques cas, prend une remarquable intensité (*chlorosis fortiorum*).

Les troubles nerveux rappellent un peu ceux de l'hystérie. La chlorotique est triste, mélancolique, irritable et bizarre ; elle se plaint de maux de tête, de vertiges, d'éblouissements, d'insomnie, de rêvasseries, de névralgie faciale et intercostale. Elle est toujours fatiguée. Souvent elle se sent défaillir ; le moindre exercice, la moindre émotion l'essouffle, accélère sa respiration et provoque des battements de cœur.

Ces palpitations sont parfois violentes et surviennent sous forme d'accès. Certaines malades sont sujettes aux hémorragies, aux hémoptysies, aux épistaxis, aux métrorrhagies. L'anesthésie et l'hyperesthésie s'observent également ; la paralysie musculaire peut aller jusqu'à la paralysie.

Chez la chlorotique, l'appétit est bientôt exagéré (boulimie), tantôt supprimé (anorexie) ; il est souvent dépravé (pica, malacia).

A cette perversion se joignent fréquemment des troubles dyspeptiques tels que flatulence stomacale, gastralgie, pyrosis, vomissements, ballonnement du ventre, constipation.

L'hypopepsie, l'hyperpepsie, l'hyperchlorhydrie ont été également constatées (Hayem) (1).

(1) *Altération du chimisme stomacal dans la chlorose* (Société médicale des hôpitaux, 30 octobre 1891).

Les troubles fonctionnels des organes génitaux sont constants : on se demande même parfois s'ils sont la cause ou l'effet de l'état chlorotique. L'aménorrhée et la dysménorrhée sont habituelles ; la ménorrhagie est plus rare (Trousseau). La leucorrhée est très fréquente et le sang menstruel est séreux et décoloré. La chlorose n'est pas un obstacle à la fécondation : la grossesse a même quelquefois une heureuse influence.

Les urines sont pâles, pauvres en urée et en phosphates : elles contiennent de l'uro-hématine (1).

Quant aux troubles respiratoires, voici ce que l'on observe : lorsque les chlorotiques font un exercice un peu violent, elles éprouvent, outre des battements de cœur, de l'oppression et quelquefois même une gêne notable dans la poitrine. Cependant, à l'état de repos, le rythme respiratoire ne paraît pas sensiblement modifié. Mais, quand on compte le nombre des respirations, dans les cas où l'anémie est très accusée, on le trouve toujours assez sensiblement accru. A l'auscultation, le murmure vésiculaire est pur dans toute l'étendue de la poitrine, sauf cependant chez quelques malades au sommet des poumons. Par suite d'une certaine diminution dans l'énergie des muscles inspireurs, la partie du poumon qui répond à la fosse sus-épineuse se déplisse incomplètement et cet état est parfois plus marqué à droite qu'à gauche, et accompagné à la percussion d'une diminution du son et de l'élasticité de la paroi thoracique. Il faut être prévenu de ces particularités qui pourraient jeter un peu d'inquiétude dans l'esprit, et avoir soin de faire faire aux chlorotiques d'assez larges inspirations au moment où l'on entreprend l'examen méthodique de leur appareil respiratoire. Enfin, il n'est pas rare d'observer une petite toux sèche, sans expectoration analogue à celle des hystériques ou de certaines dyspeptiques.

(1) Robin, *Essai d'urologie clinique*, 1878, p. 20.

Dans un certain nombre de cas, on note une hypertrophie générale et assez accusée du corps thyroïde sans relation évidente avec le lieu de naissance des malades. Est ce une simple coïncidence ou un des troubles cardio-vasculaires de la chlorose ? C'est une question difficile à trancher.

La chlorose accusant toujours en somme une évolution pubère difficile, on ne doit pas s'étonner de la voir coïncider avec d'autres troubles de cette évolution, par exemple avec la scoliose.

A l'auscultation du cœur, on entend fréquemment un souffle systolique qu'on a localisé à l'orifice aortique, à l'orifice tricuspide (1) et aux autres orifices. Le doigt, légèrement placé sur la région des vaisseaux du cou, au-dessus de la clavicule, perçoit un *frémissement cataire*, et l'auscultation de ces vaisseaux, surtout du côté droit, fait entendre un souffle systolique, intermittent, d'origine artérielle, et un souffle continu avec renforcement, d'origine veineuse, dont le timbre plus ou moins musical a été comparé au ronron du chat, au bruit du rouet, au bruit d'un jouet qu'on nomme le « diable », d'où la dénomination de « bruit de diable » donnée par Bouillaud.

Il faut dire cependant que ces bruits de souffle ne sont pas l'apanage exclusif de la chlorose et n'ont pas l'importance qu'on leur avait attribuée.

Le souffle intermittent artériel s'explique facilement, mais l'explication du souffle continu, avec renforcement, est plus difficile. On a successivement invoqué la vibration des parois du vaisseau, l'état spasmodique de ces parois, les vibrations des valvules veineuses. Les veines du cou sont parfois animées de battements.

(1) *Arch. génér. de méd.*, août 1866. — Art. chlorose, in *Dict. des scienc. médic.*

La température des chlorotiques est tantôt normale, tantôt abaissée ; dans quelques observations, on a signalé une élévation notable de la température centrale (1), une véritable fièvre (2) (*febris alba virginum*).

L'examen du sang, qui ne nécessite qu'une piqûre au bout du doigt, permet de compléter le tableau clinique de la chlorose : quoique très faible, le sang chlorotique se coagule normalement, car la fibrine s'y trouve en quantité voulue. Le sérum paraît chimiquement naturel, et cependant il doit exercer sur les globules rouges une action délétère, globulicide (3).

Les globules rouges subissent des altérations de toute nature : au lieu d'atteindre 5 millions par millimètre cube, chiffre normal, leur nombre tombe habituellement à 4, à 3, à 2 millions, à 1 million et au-dessous, suivant que la chlorose est légère, moyenne ou très intense.

Les dimensions des globules rouges sont très variables : à l'état normal, leur diamètre est de 7 μ environ ; chez la chlorotique, il y a des quantités de globules nains, dont le diamètre ne dépasse pas 3 ou 4 μ , et des globules géants, dont le diamètre atteint 12 et 14 μ .

A l'état normal, le globule rouge est discoïde ; chez la chlorotique, on voit les formes les plus variées, portant principalement sur les globules nains ; ils sont fusiformes, piriformes, en cornues, en raquette ; ces altérations de forme sont dues à une contractilité morbide du protoplasma.

Les globules rouges sont beaucoup plus pâles qu'à l'état normal, parce qu'ils contiennent moins d'hémoglobine. On sait que le globule rouge est composé d'un stroma ou feutrage,

(1) Mollière, *Lyon médical*, 1882.

(2) Jaccoud, *Clinique*, 1886.

(3) Gilbert, *Soc. de biologie*, 30 octobre 1891.

nommé globuline, et d'une matière colorante, riche en fer et essentiellement respiratoire; cette matière, qui imprègne la globuline et qui est comme elle de nature albuminoïde, c'est l'*hémoglobine*. Eh bien! chez la chlorotique, la globuline est normale, mais l'hémoglobine est altérée; le globule rouge, pris individuellement, est malade, son hémoglobine est diminuée et la saturation du sang par l'oxygène a notablement baissé (1). Les recherches de Duncan et de Mantegazza avaient indiqué ces altérations; des travaux plus récents (Hayem, Quinquaud, Balatzez), leur ont donné toute la précision désirable.

Chez la chlorotique, l'altération globulaire est telle que l'hémoglobine oscille de 30 à 70 pour 100 au lieu de 110 pour 1000 qui est l'état normal; la *richesse globulaire* a considérablement baissé (Hayem).

Cette altération explique la décoloration de la peau et des muqueuses; elle n'est peut-être pas étrangère au reflet verdâtre que prend parfois le teint des chlorotiques, si l'on admet que l'hémoglobine très diluée laisse passer des rayons verts. C'est la déchéance respiratoire du globule sanguin qui est *en partie* cause de la pauvreté des combustions organiques, de la faiblesse des contractions musculaires et des troubles respiratoires.

Les hémato blasts, qu'il ne faut pas confondre avec les globules nains, sont les globules rouges à leur période de formation; c'est l'état fœtal de l'hématie (Hayem). Les hémato blasts ont un diamètre de 2 à 5 μ . A l'état normal, on en compte 25,000 environ par millimètre cube; chez la chlorotique on en trouve un nombre beaucoup plus grand, relativement au nombre des globules rouges, parce qu'ils se transfor-

(1) Moriez, *De la chlorose* (Th. d'agrég., Paris, 1880).

ment lentement ; de sorte qu'entre les hémato blasts et les hématies on trouve tous les intermédiaires.

Enfin, on trouve dans la science une douzaine seulement d'observations de thrombose, survenues pendant le cours de la chlorose.

Mais nous en avons dit assez jusqu'à présent pour être à même de reconnaître l'association de l'état brightique et de la chlorose, c'est-à-dire le chloro-brightisme ; nous allons par conséquent passer aux discussions qu'a soulevées cette question.

DISCUSSIONS

M. Lancereaux, dans la séance à l'Académie de médecine, présidée par M. Laboulbène, le 20 juin 1893, prend la parole et s'exprime ainsi : « Je suis entièrement d'accord avec M. Dieulafoy quand il dit que l'albuminurie et l'urémie ne marchent pas toujours parallèlement. Comment du reste en serait-il autrement ? L'albuminurie, en effet, n'est qu'un symptôme, une des manifestations de la maladie, et il peut faire défaut ou varier dans son intensité. Je pourrais, du reste, ajouter aux exemples rappelés par M. Dieulafoy un grand nombre de cas que j'ai observés, tel par exemple celui d'un homme qui, en 1870, était profondément albuminurique et qui, en 1887, n'avait jamais présenté le moindre symptôme d'urémie sans que l'albumine eût disparu de ses urines.

» Quant à la valeur diagnostique que M. Dieulafoy veut donner à ce qu'il appelle les petits accidents du brightisme, je suis moins entièrement d'accord avec lui. Les fourmillements, la pollakiurie, le doigt mort, sont aussi bien symptomatiques de l'artéro-sclérose que d'une lésion rénale, de l'artéro-sclérose qui engendre cette lésion du rein. C'est de même par l'intermédiaire des lésions artérielles que le rhumatisme chronique et la goutte produisent les altérations du filtre rénal.

» J'irai même plus loin encore, et je dirai que, si certains chlorotiques présentent des accidents urémiques, et que d'autres n'en présentent pas, c'est que, chez les premiers, le

système artériel est atteint de ce que l'on a décrit sous le nom de rétrécissement généralisé des artères ; ce n'est pas la chlorose qui produit la lésion rénale, mais celle-ci détermine un ensemble morbide qui rappelle et simule la chloro-anémie. Ne sait-on pas, du reste, combien sont sujets à des lésions vasculaires généralisées, à des rétrécissements de tout le système artériel, les descendants eux-mêmes d'artérioscléreux ? »

En un mot, MM. Dieulafoy et Lancereaux sont d'accord au point de vue clinique, mais ils diffèrent quelque peu l'un de l'autre au point de vue pathogénique.

D'autre part, M. Germain Sée émet l'opinion suivante : « Tous les signes du brightisme en miniature seront toujours mis en doute tant qu'il n'y aura pas une preuve physiologique ou bien étiologique et expérimentale de leur origine.

» Cette preuve, nous la tenons de l'insuffisance de l'action rénale. »

C'est l'expérimentation de la toxicité urinaire qui seule peut en faire la preuve. « Cette expérimentation, dit-il, a été faite par M. Dieulafoy, seulement dans 5 cas sur 60 ; les autres cas sont récusables ; les phénomènes du petit brightisme ne suffiront pas pour nous effrayer, s'ils ne sont contrôlés par des expériences sur les urines des malades. »

Comme élément de diagnostic d'une insuffisance rénale latente, M. G. Sée admet, au premier chef, après la diminution de la toxicité urinaire, la diminution de l'urée. Voici du reste les quelques remarques (1) qu'il présente à propos de la communication faite par M. Dieulafoy :

« Je ferai, dit-il, d'abord observer à notre collègue que l'albuminurie manque rarement d'une manière complète et

(1) Académie de médecine. Séance du 27 juin 1893. Présidence de M. Laboulbène. *Du petit et du grand brightisme.*

permanente dans les néphrites. Souvent elle a précédé le mal de Bright, pour disparaître temporairement, mais d'une façon générale on a noté sa présence à un moment ou l'autre.

En second lieu, on ne doit jamais affirmer d'une manière absolue l'absence de l'albumine dans les urines, que lorsqu'on a examiné celles-ci à différentes heures de la journée. Ainsi, dans les urines de la nuit et dans celles du matin, l'albumine fait défaut toutes les fois qu'il s'agit d'albuminuries fonctionnelles ou physiologiques; il en est de même dans les néphrites chroniques, surtout dans les néphrites interstitielles.

Dans les néphrites sans albuminurie avérée, les phénomènes décrits par M. Dieulafoy sous le nom du petit brightisme, particulièrement les troubles de l'ouïe, la sensation du doigt mort, la pollakiurie, la cryesthésie, n'ont rien de spécial et peuvent se rencontrer dans une foule d'affections du système nerveux qui n'ont rien à voir avec le mal de Bright.

Un seul signe a une valeur véritable; c'est l'œdème de la face ou des membres inférieurs; la présence de cette hydro-pisie permet, dès le début, de reconnaître le mal de Bright latent, quand on a eu soin de bien distinguer de cet œdème variable, l'œdème déclive (ou des membres inférieurs) provenant d'une lésion cardiaque.

Un autre signe qui a été considéré comme appartenant spécialement à la néphrite latente, c'est l'hypertension ou l'hyperpression artérielle. Or jamais personne n'a pu mesurer la pression vasculaire, de l'aveu de tous les physiologistes, et les instruments employés dans ce but sont absolument infidèles.

La seule manière de reconnaître l'origine vraie des petits ou des grands symptômes du mal de Bright sans albuminurie, c'est de rechercher la toxicité urinaire. L'urine qui ne charrie

plus les produits toxiques destinés à l'expulsion, l'urine qui paraît saine est précisément la plus dangereuse, car elle indique l'impuissance fonctionnelle du rein.

La goutte, la seule diathèse qui survit, ne donne pas lieu à la néphrite par le principe qui semble la dominer. Nous savons aujourd'hui, en effet, que l'acide urique, qui caractérise, dit-on, la goutte, ne résulte pas d'une oxydation incomplète des tissus, mais qu'il dérive des xanthines ou de leurs congénères, entre autres des nucléines ou nucléo-albumines, provenant des globules blancs, et qui, en se dédoublant, forment l'acide urique ; c'est donc une lésion non exclusivement chimique, comme on croyait, mais à la fois chimique et trophique.

Si donc la goutte donne lieu au mal de Bright, c'est en provoquant la formation de l'artério-sclérose qui, à son tour, peut atteindre ou le rein ou le cœur.

Le rein gouteux, c'est le rein sclérosé ; il ne présente rien de spécial. Ne confondons pas la goutte des reins avec la lithiase rénale, qui en est parfaitement indépendante dans la plupart des cas.

Un autre moyen de contrôle est tiré du bilan azoté des néphrétiques ; chez tous les néphrétiques, on note d'abord une mauvaise absorption des aliments, et les sécrétions intestinales éliminent plus d'azote que normalement : c'est ce qui fait que l'azote, c'est-à-dire l'urée, apparaît en moindre quantité dans les urines.

Il y a non seulement une diminution de l'azote urinaire, mais il y a une rétention d'urée ou d'azote dans les organes et les tissus, qui se saturent d'éléments albumineux de décomposition.

Il y a enfin un troisième phénomène remarquable, c'est un retard dans l'élimination de l'urée ; au lieu d'apparaître dans les urines quelques heures après l'introduction des aliments

azotés, elle ne s'élimine totalement au dehors qu'après vingt-quatre, quarante-huit ou soixante-douze heures.

Ce sont là — avec l'altération du suc gastrique — les caractères chimiques de la dénutrition précoce ou tardive des brightiques.

Le chloro-brightisme de M. Dieulafoy ne présente non plus rien de spécial; les signes du petit brightisme, quand ils existent chez les chlorotiques, n'ont pas de valeur; on peut les expliquer, soit par la lésion artérielle, rétrécissement congénital des artères, soit par une lésion cardiaque concomitante. Sinon on ne peut expliquer ces petits signes que par une superposition de la chlorose et du brightisme vrai, lequel se traduit, soit par l'albuminurie, d'ailleurs fréquente chez les chlorotiques, soit par l'œdème des paupières ou des pieds, qui est encore plus caractéristique.

La cure lactée de l'albuminurie n'entraîne pas la diminution de l'albumine; le lait a d'autres propriétés, surtout alimentaires, à cause de la caséine qu'il contient. Le lait, fortement phosphaté, calcaire, possède une propriété bien étudiée récemment et très intéressante, propriété qui est due à l'action de l'acide phosphorique, lequel s'absorbe parfaitement et se retrouve ensuite nettement dans les urines. C'est là une propriété encore mal connue du régime lacté, si généralement employé, et dont le mode d'action est si mal interprété, excepté pour ce qui concerne le pouvoir diurétique qui appartient au sucre du lait. »

M. Hayem, de son côté, à propos d'un nouveau cas de chloro-urémie grave, rapporté par M. Hanot, émet l'opinion que l'albuminurie est rare dans la chlorose, et peut être le fait d'une simple coïncidence, et que les petits signes de M. Dieulafoy doivent être, dans la chlorose, attribués aux troubles dyspeptiques si fréquents dans cette maladie.

En résumé, M. Lancereaux rapporte les petits signes de

M. Dieulafoy à l'artério-sclérose ; M. Germain Sée réclame un supplément d'information donné par l'étude urologique, recherche de l'élimination des produits azotés et expérimentation sur la toxicité urinaire, et enfin M. Hayem les met sur le compte de la dyspepsie.

M. Hanot, à propos de l'observation que nous rapportons plus haut, observation qu'il rapprochait d'une façon absolue de celles de M. Dieulafoy, émet une hypothèse un peu différente. Pour lui, il ne s'agit pas d'une insuffisance rénale, mais d'une néphrite par auto-intoxication. « Dans la chlorose, dit-il, le travail de la nutrition est troublé, il accumule dans l'organisme des produits de désassimilation incomplètement oxydés, qui finissent parfois par produire une néphrite épithéliale. Leur action nocive est surtout facilitée par la coïncidence de la sclérose rénale liée à l'aplasie artérielle et signalée par M. Lancereaux. »

La marche des faits serait donc la suivante : Diminution des globules et de la valeur globulaire, anoxhémie, diminution des oxydations et particulièrement de celles des matières albuminoïdes ; fabrication de matières extractives, relativement toxiques, au lieu d'urée, produit plus complètement oxydé, dont la toxicité est faible ; élimination de ces produits par le rein. Tant que le rein fonctionne bien, il ne se produit aucun accident, mais le filtre rénal finit par être irrité par le passage continu de ces substances toxiques et présente bientôt de véritables lésions de néphrite épithéliale. Il se produit de la rétention des matériaux toxiques dans le sang, et consécutivement, de l'urémie. En acceptant cette hypothèse, on devrait trouver, par l'analyse des urines, une diminution des oxydations, c'est-à-dire une diminution de l'urée par rapport aux produits moins oxydés. En même temps, la toxicité urinaire devrait être augmentée du fait de l'élimination de ces substances plus toxiques que l'urée. Ceci devrait exister dans

tous les cas de chlorose, toutes les fois qu'il y a diminution des globules rouges et de la valeur globulaire.

Dans une deuxième période, une fois la néphrite constituée et le filtre rénal fermé, on devrait trouver, outre la diminution des oxydations, une diminution de la toxicité urinaire traduisant l'insuffisance rénale.

M. le docteur Chatin (de Lyon) a fait, au Congrès de médecine interne de Lyon, une communication qui a pour titre : Chloro-brightisme, toxicité urinaire et oxydations dans la chlorose. Il a eu l'occasion de concert avec M. le docteur Roque, d'observer un cas du même genre que celui de M. Hanot, et il a saisi cette possibilité de comparer, d'une part, le taux des oxydations à la toxicité des urines, et de chercher, d'autre part, s'il était possible d'établir un rapport entre ces deux facteurs. Ses recherches portent sur onze cas de chlorose, dans lesquels le diagnostic est confirmé par l'examen du sang, et où la recherche simultanée du coefficient d'oxydation d'une part, et du coefficient de toxicité d'autre part, a été pratiquée sur les urines des vingt-quatre heures. Il y a de plus deux observations de pseudo-chlorose.

Par coefficient d'oxydation, M. Chatin entend, avec M. A. Robin, le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total de désassimilation. On admet, dit-il, que l'urée est le produit ultime de l'oxydation des matières albuminoïdes, les autres produits azotés pouvant être considérés comme des produits d'oxydations intérieures. Plus la quantité d'urée sera forte, par rapport aux autres produits azotés de désassimilation, plus la combustion des albuminoïdes aura été vive.

« Comme l'urée, dit M. Robin (1), est le produit le plus parfait de l'oxydation des albuminoïdes, le rapport qu'affecte

(1) Robin, *De l'influence des boissons sur la nutrition et dans le traitement de l'obésité* (*Gaz. méd. de Paris*, 1886).

l'azote de cette urée avec l'azote total de l'urine pourrait servir à chiffrer le taux des oxydations élémentaires et être dénommé à ce titre coefficient d'oxydation. »

C'est ce même rapport que M. le professeur Lépine, dans la thèse d'un de ses élèves, M. Bayrac (1), a étudié sous le nom de rapport azoturique, rapport qu'il exprime de la façon suivante :

Azote de l'urée.....	13.597	
	=	= 0.87
Azote total de désassimilation.....	15.741	

M. Bayrac fixe, en effet, le chiffre moyen de ce coefficient à 87, MM. Gley et Richet (2) l'avaient fixé à 84, et M. A. Robin (3) à 85.

D'après la thèse de M. Bayrac, le chiffre de 87 répond à une moyenne, et le coefficient peut, chez l'homme sain, varier entre 80 et 99. « Voici quelles sont les causes qui peuvent produire les variations les plus marquées : L'ingestion de grandes quantités d'eau augmente le rapport en augmentant l'urée. Ce rapport ne paraît pas être influencé par le régime, mais l'est beaucoup par la quantité des éléments ingérés.

» Les oxydations se font au maximum chez l'individu qui mange peu, et sont ralenties chez le gros mangeur, qui a un coefficient inférieur à 80. L'exercice modéré augmente les oxydations. Certaines maladies, telles que la fièvre typhoïde, abaissent le coefficient jusqu'à 0,73, 0,74. »

M. Chatin a fait rechercher le coefficient d'oxydation par M. Wolff, pharmacien en chef de l'hospice du Perron, qui s'est servi du procédé suivant :

(1) Bayrac, *Étude du rapport de l'azote de l'urée à l'azote total dans les urines normales et pathologiques* (Th. de Lyon, 1886).

(2) Société de biologie, 1837.

(3) Société de biologie, 1887.

Dosage de l'azote uréique. — 50 centimètres cubes d'urine, mesurés exactement dans un vase à précipité, sont additionnés de 1 centimètre cube de soude caustique normale, puis de 9 centimètres cubes d'un mélange à parties égales de solution de chlorure de zinc et de chlorure de baryum à 1/5. On bouche soigneusement pour éviter l'évaporation, et on laisse au repos pendant une journée. Au bout de ce temps, l'acide urique et la créatinine sont précipités; on filtre et l'on prélève 6 centimètres cubes du liquide filtré (représentant 5 centimètres cubes d'urine) que l'on introduit dans l'uréomètre à mercure avec 30 centimètres cubes d'hypobromite.

Lorsque le volume gazeux ne varie plus, on fait la lecture. Ce volume, ramené à 0 degré et à 760, donne l'azote de l'urée, et par simple calcul l'urée correspondante.

Dosage de l'azote total. — 10 centimètres cubes d'urine sont introduits, avec 5 centimètres cubes d'acide sulfurique monohydraté pur, dans un petit ballon jaugé de 100 centimètres cubes en verre de Bohême. On chauffe au bain de sable, jusqu'à transformation complète d'éléments azotés en sulfate d'ammoniaque, c'est-à-dire jusqu'à ce que le liquide ait pris une teinte jaune légèrement ambrée. On étend d'eau en refroidissant et l'on neutralise à peu près exactement par NaOH, en présence de phtaléine du phénol comme indicateur, puis l'on complète à 100 centimètres cubes avec de l'eau distillée. 50 centimètres cubes de ce liquide (représentant 5 centimètres cubes d'urine) sont traités comme précédemment par 30 centimètres cubes d'hypobromite dans l'uréomètre à mercure.

Les deux opérations se faisant simultanément dans deux uréomètres identiques (uréomètre de Gautrelet-Vieillard à récipient légèrement modifié), les deux dosages portant sur la même quantité d'urine (5 centimètres cubes) et la durée de la réaction étant la même (environ demi-heure), le rapport des

volumes gazeux pris dans les mêmes conditions est indépendant de la température et de la pression. Il suffit de diviser l'un par l'autre pour avoir le coefficient.

Pour la recherche du coefficient urotoxique, M. Chatin a suivi d'aussi près que possible les indications données par M. Roger : « Dès les premières injections, il a abandonné la simple seringue Dieulafoy pour employer un appareil copié d'assez près sur celui de M. Roger. »

Il s'agit d'un tube cylindrique gradué de 100 centimètres cubes environ de capacité, dont l'orifice supérieur est en rapport avec une pompe à refoulement de l'appareil Potain, et l'orifice inférieur avec un tube de caoutchouc, terminé par une aiguille Pravaz. Les injections ont été faites avec les urines filtrées dans la veine marginale de l'oreille du lapin. La vitesse de l'injection était en moyenne de 1 centimètre cube toutes les dix secondes. Dans ces conditions, la mort de l'animal en expérience a pu être produite avec des quantités variant entre 14 centimètres cubes (maladie d'Addison) et 610 centimètres cubes (cas de chlorose), ce qui prouve, d'après M. Chatin, que les faibles toxicités trouvées dans ces cas de chlorose ne peuvent être attribuées au manuel opératoire.

Relativement à la détermination du coefficient, M. Chatin s'est servi de la méthode expérimentale de M. le professeur Bouchard. Connaissant la quantité d'urine injectée, la quantité totale émise en vingt-quatre heures, le poids du lapin et le poids du malade, il établit d'abord le nombre nécessaire de centimètres cubes pour tuer un lapin de 1 kilogramme, puis le nombre de kilogrammes de matière vivante tuée par les urines des vingt-quatre heures, et enfin la fraction de kilogramme de matière vivante tuée par 1 kilogramme du malade en vingt-quatre heures. C'est ce dernier chiffre que Bou-

(1) *Presse médicale*, janvier 1894.

chard désigne sous le nom de coefficient urotoxique et qui est en moyenne chez l'individu sain de 0,464.

Enfin les recherches hématimétriques ont été pratiquées, pour la numération des globules avec la chambre humide graduée de Malassez, et pour la richesse en hémoglobine avec l'hémo-chromomètre de Malassez. Par valeur globulaire il entend, non pas la teneur absolue en hémoglobine, mais bien le rapport entre le chiffre exprimant cette quantité et le chiffre normal.

Dans l'observation n° 1, de M. Chatin, il s'agissait d'un cas de chloro-urémie comparable de tous points à ceux rapportés par MM. Dieulafoy et Hanot. C'était une néphrite aiguë avec urines rares, troubles et sanglantes, contenant jusqu'à 7 grammes d'albumine par litre, avec anasarque et phénomènes urémiques du côté du tube digestif. La toxicité urinaire recherchée une première fois donna 0,387. Le chiffre moyen de Bouchard étant 0,464, c'est une toxicité un peu abaissée. Un deuxième examen pratiqué quelques jours avant la mort donna 0,135. La malade n'urinaient que 450 centimètres cubes et 2,27 d'urée seulement. Le coefficient d'oxydation était 0,68, c'est-à-dire très abaissé. Ces chiffres semblaient confirmer l'hypothèse de Hanot. Oxydation diminuée, élimination par le rein de produits toxiques finissant par constituer une néphrite qui se traduisait par la diminution de la toxicité urinaire. Si le premier chiffre trouvé était relativement élevé, c'est que, à cette période, la néphrite n'était pas encore aussi avancée et que le rein éliminait des produits toxiques.

Les observations suivantes n'ont pas confirmé cette première hypothèse. Relativement à l'autopsie, M. Chatin attire l'attention sur les faits suivants. L'aplasie artérielle était manifeste et très marquée. Bizot a fixé, à 70 millimètres pour l'homme et 64 millimètres pour la femme, la circonférence aortique. L'aorte, dans le cas de M. Chatin, mesurait 51 milli-

mètres seulement. La souplesse des artères était complète et leur élasticité plutôt augmentée que diminuée; en somme c'était un type d'*aortis chlorotica* décrit par Virchow.

Les lésions rénales étaient des lésions de néphrite aiguë vasculaires, rappelant certains cas de glomérulo-néphrite scarlatineuse. La sclérose péri-artérielle était au début seulement.

Le cœur n'était pas hypertrophié et ne présentait pas de myocardite interstitielle comme dans le cas de Déjerine (1).

M. Lancereaux a décrit une néphrite liée à l'aplasie artérielle et il a inspiré la thèse de M. Bezançon (2), qui en rapporte huit observations.

Depuis la thèse de M. Bezançon ont paru un certain nombre d'observations qui n'ont fait que confirmer pleinement le tableau d'ensemble de la néphrite par aplasie artérielle de Lancereaux.

C'est la thèse de M. Poillot (1891), puis une observation de M. Lancereaux publiée dans une de ses cliniques (3); un fait de M. Luzet (4), les cas de M. Bouisson (5), de M. Pilliet, et enfin la thèse de M. Mosgofian (6) (Paris, 1893), qui relate tous les cas observés avant lui.

M. Chatin ne croit pas pouvoir rapprocher de ces faits, d'une façon absolue, son observation de néphrite chez une chlorotique. D'abord, sur les observations d'aplasie artérielle rapportées par M. Mosgofian, 7 sont relatives à des hommes. Les 10 autres cas se rapportent à des femmes jeunes, il est vrai, mais dans tous les cas la lecture des obser-

(1) *Bullet. Société anat.*, 1880.

(2) Bezançon (Thèse de Paris, 1889).

(3) *Gazette médicale de Paris*, 1891.

(4) *Archives générales de médecine*, 1890.

(5) *Société anatomique*.

(6) Mosgofian (Thèse de Paris, 1893).

vations n'impose pas le diagnostic de chlorose. L'aplasie artérielle, qui peut être la cause de la chlorose, peut l'être aussi d'une néphrite de forme spéciale ; mais ces deux produits d'une même cause ne paraissent pas liés l'un à l'autre d'une manière indissoluble.

De plus, dans les cas de néphrite par aplasie artérielle, la marche de la maladie est différente de ce qu'elle a été chez son malade. C'est toujours une néphrite qui a la marche et les allures d'une néphrite chronique interstitielle avec urines claires, abondantes, phénomènes d'anasarque rares et terminaison par syndrome urémique.

Les lésions sont des lésions scléreuses très anciennes, les reins sont toujours extrêmement atrophiés, parfois complètement ratatinés. Cette sclérose paraît avoir un point de départ vasculaire et possède tous les caractères d'une cirrhose ancienne plutôt dystrophique qu'inflammatoire. Le tissu de sclérose se caractérise par la présence de fibres élastiques et même de fibres musculaires lisses plus ou moins abondantes. Enfin le cœur est généralement hypertrophié, fait qui cadre avec le bruit de galop et l'hypertension constatés pendant la vie. Cependant cette hypertrophie n'existe pas toujours, et n'est pas notamment dans le cas signalé par M. Bezançon où le diagnostic de chlorose semble s'imposer. Quoi qu'il en soit, dit M. Chatin, son cas diffère de ceux de M. Lancereaux et de ses élèves par plusieurs caractères.

Tout d'abord il a eu affaire à un cas de néphrite aiguë ou tout au moins subaiguë, avec urines rares, troubles, sanglantes et anasarque énorme. Enfin l'anatomie pathologique s'est aussi montrée différente. Le rein était de volume normal, plutôt un peu gros, et rappelait l'aspect du rein blanc. Les lésions histologiques se caractérisaient bien par de la sclérose périartérielle, mais celle-ci était tout à fait au début à la période inflammatoire, et il était impossible de constater

encore des fibres de tissu connectif, à plus forte raison des fibres élastiques ou musculaires.

M. Chatin se pose ensuite la question suivante : « Si l'évolution de ces lésions eût été moins rapide, aurait-elle abouti aux lésions comparables à celles décrites par M. Bezançon. M. Bezançon paraît plutôt voir une lésion dystrophique et chronique d'emblée dans la néphrite liée à l'aplasie artérielle. Cependant il émet le doute suivant : « Il est à la rigueur possible qu'une néphrite diffuse subaiguë ou parcellaire de nature toxique ou plus probablement infectieuse ait inauguré le processus histologique qui a conduit le rein à l'atrophie. Cette hypothèse, si elle se vérifiait, en mettant la cause efficiente en regard de la cause prédisposante, ne diminuerait en rien l'importance de cette dernière condition. »

M. Chatin croit que, s'il veut rattacher son observation à celle de Lancereaux, c'est de cette façon qu'il faut l'interpréter. L'aplasie artérielle n'aurait été qu'une cause prédisposante d'infériorité du rein et la néphrite toxique ou infectieuse, on l'ignore autant qu'on ignore sa cause première, aurait fait une brightique de cette jeune fille qui n'était jusqu'à là que chlorotique.

A présent, si nous examinons les résultats fournis par les dix autres cas de chlorose, relativement aux taux des oxydations et à la toxicité urinaire, nous voyons que les résultats obtenus par M. Chatin n'ont pas été conformes à l'idée théorique préconçue ; mais ils ont du moins présenté une constance suffisante pour les rendre intéressants, toute idée théorique à part.

L'urée s'est montrée diminuée d'une façon constante et n'a atteint des chiffres élevés qu'au moment de la convalescence : ce sont des faits conformes à ceux de Moriez, d'Hanot, de Mathieu et de Hayem. D'ailleurs, il faut noter, dit Hayem, que la quantité d'urée étant variable d'un jour à l'autre, il faut,

pour obtenir un chiffre valable, réunir les urines de plusieurs jours et doser l'urée dans le mélange ou bien prendre la moyenne de l'urée totale dosée plusieurs jours de suite. C'est ce qui expliquerait les variations des chiffres de M. Chatin d'un cas à l'autre et d'un jour à l'autre pour chaque cas. Les phosphates sont également diminués et ne se relèvent qu'en même temps que le chiffre de l'urée avec l'amélioration générale.

Quant au coefficient d'oxydations, les chiffres trouvés ont varié entre 0,83 et 0,90. Le chiffre moyen a été fixé par M. A. Robin à 0,85 et par M. Lépine à 0,87. Ces chiffres, d'ailleurs, sont des moyennes au-dessus et au-dessous desquelles tout individu sain évolue journellement.

Il est donc impossible, dit M. Chatin, de tirer d'après les chiffres des déductions au point de vue du ralentissement des oxydations dans la chlorose.

Si l'on accepte le chiffre de 0,85 d'A. Robin, on voit que sur les dix observations il n'y a que deux cas où le coefficient soit inférieur à ce chiffre. L'observation n° 1 en est naturellement exceptée. Le chiffre de 0,68, chiffre d'oxydation très faible trouvé quelques jours avant la mort, dans un état très grave d'anémie, ne peut entrer dans une appréciation relative à la chlorose en général.

M. Chatin se croit donc autorisé à conclure.

Dans la chlorose, le coefficient d'oxydation du rapport azoturique n'est pas diminué, et ceci malgré des états très graves d'anémie constatés par la diminution du nombre des globules et de la valeur globulaire.

Il est également impossible de trouver un rapport, quel qu'il soit, entre les variations légères des coefficients d'oxydations et les chiffres hématimétriques exprimant le degré d'anémie. Les oxydations des albuminoïdes, évaluées d'après la méthode de M. Robin, paraissent donc se produire avec la

même intensité, quels que soient le nombre des globules et la teneur de ceux-ci en hémoglobine capable de fixer l'oxygène.

Il est donc tout au moins prématuré, dit M. Chatin, de supposer dans les cas de chloro-brightisme, des lésions des reins causées par des produits d'oxydations insuffisantes.

Si les oxydations sont ralenties dans la chlorose comme l'insuffisance des globules rouges vecteurs de l'oxygène permettrait de le supposer, ce ralentissement ne se traduit, en tout cas, d'aucune façon appréciable sur les chiffres donnés par M. A. Robin, comme exprimant le taux des oxydations organiques, et cela quelque prononcé que soit le degré d'anémie.

Quant aux recherches sur la toxicité, quoiqu'elles n'aient pas été conformes à ses prévisions, M. Chatin les trouve intéressantes par leur constance. D'une façon générale, il a trouvé la toxicité urinaire diminuée dans la chlorose, et cela d'une manière constante. Les deux coefficients les plus élevés, 0,356 et 0,345, se rapportent à un cas de chlorose améliorée dont le coefficient à l'entrée était de 0,201. Les chiffres ont varié contre 0,1 et 0,2, et il a même obtenu les coefficients extrêmement faibles de 0,07 et de 0,098.

Il se demande ensuite s'il n'existe pas là encore un rapport entre les chiffres exprimant la toxicité et les chiffres hématimétriques, et il trouve qu'il n'y a aucune relation à établir entre ces deux facteurs.

Existe-t-il un rapport entre les variations de la toxicité et les améliorations ou la guérison ? Que devient la toxicité des urines quand la chlorose s'améliore ? Augmente-t-elle ou diminue-t-elle ? M. Chatin déclare qu'il est difficile de conclure : il a eu, avec l'amélioration sur neuf cas, quatre fois des augmentations de toxicité, trois fois des abaissements de celle-ci, deux fois, enfin, l'examen de la toxicité n'a été recherché qu'une fois.

Pour la comparaison des divers éléments éliminés par l'urine, il n'a pu saisir aucune relation entre leurs variations et les modifications dans la toxicité urinaire. Il a comparé successivement, à ce point de vue, sans résultat, les tableaux relatifs aux chiffres de l'urée et des phosphates.

Quant aux coefficients d'oxydations, il a vu que les variations de ceux-ci sont très faibles, mais elles ne sont nullement de même sens ou de sens contraire à la toxicité. Avec le chiffre d'oxydation le plus élevé, 0,90, le coefficient urotoxique est très faible, 0,171, c'est-à-dire sensiblement égal à celui de 0,178, qui correspond aux oxydations les plus faibles, 0,83.

Pour ce qui est des pigments, il n'a pu établir des variations parallèles entre les coefficients urotoxiques et les chiffres exprimant, d'une façon un peu schématique, la plus ou moins grande abondance des pigments.

Enfin, existe-t-il un rapport constant entre la présence des petits signes ou de l'albuminurie et la diminution de la toxicité urinaire?

Une seule observation n'a présenté à M. Chatin aucun petit signe de brightisme et pas d'albumine. Le coefficient était faible, 0,272.

Deux fois, aucun petit signe et constatations de traces d'albumine d'une façon passagère, toxicité faible encore, 0,276 et 0,142.

Les cas où les petits signes étaient au grand complet n'ont pas présenté d'ailleurs de coefficients plus faibles.

La conclusion est celle-ci : les petits signes sont extrêmement fréquents dans la chlorose, et la toxicité urinaire est toujours faible dans cette maladie.

A la suite des observations de chlorose, M. Chatin en a ajouté deux autres relatives à des cas de pseudo-chloroses tuberculeuses. Dans ces deux cas le diagnostic, dit-il, pouvait

être un peu hésitant : il n'existait pas de fièvre et les symptômes pulmonaires étaient peu marqués. La toxicité urinaire s'était montrée, dans ces deux cas, non pas même normale, mais très augmentée. Les coefficients étaient, en effet, 0,670 et 0,995. Les coefficients d'oxydation étaient 0,81 et 0,83. Il pensait qu'il y avait là une cause de toxicité toute indiquée : l'élimination de toxines tuberculeuses. Dans trois autres cas de tuberculose, au début sans fièvre, il recherche la toxicité urinaire et il trouve les chiffres suivants : 0,607, 0,326 et 0,196. Le dernier chiffre est fort au-dessous de la normale, sans que pour cela M. Chatin puisse en déterminer la cause.

Il ne propose donc pas l'appréciation des différences de toxicité comme moyen de diagnostic. Il cite seulement ces faits pour montrer qu'ils sont complètement différents de ceux observés dans la chlorose puisque, sur cinq cas, il a eu trois toxicités très élevées, une presque normale et une très diminuée.

MM. Picchini et Gonti (de Crémone) ont fait aussi des recherches sur la toxicité urinaire dans huit cas de chlorose (1). M. Chatin analyse leur mémoire, montre que la partie expérimentale pêche par plus d'un point, et compare les résultats obtenus avec les siens.

L'idée directrice des deux auteurs italiens était la suivante : Les anémies et notamment les lésions du sang sont dues à des substances toxiques, mises en circulation et dont l'origine est très probablement le tube intestinal. Clarke a soutenu la théorie de la chlorose par coprostase. Hayem affirme le pouvoir, tout au moins, prédisposant des dyspepsies de l'adolescence sur le développement de la chlorose. Hunter attribue un grand nombre d'anémies à l'absorption par le tube diges-

(1) M. Morgagni (8 août 1893), *La Tossicità delle urine in alcuni casi di anemia*.

tif de ptomaïnes, dues probablement à des micro-organismes, et compare ces faits à l'intoxication expérimentale produite par le toluylendiamine.

Partant de ce principe, les auteurs pensaient trouver une toxicité urinaire modifiée dans la chlorose, c'est-à-dire augmentée, et comptaient, avec la guérison ou l'amélioration de la maladie, trouver des variations de sens inverse, c'est-à-dire une diminution de la toxicité.

Tout d'abord, dit M. Chatin, une objection capitale à faire à ces auteurs. C'est qu'ils n'ont pas produit la mort de l'animal en expérience. L'animal choisi était le lapin. L'injection se faisait avec des urines filtrées, recueillies pendant vingt-quatre heures consécutives, de deux heures en deux heures, par le cathétérisme. L'appareil se composait d'un tube analogue à une burette de Mohr, élevé à 1^m,50 au dessus de la table et terminé par un tube de caoutchouc muni d'une aiguille. L'injection était faite dans la veine postérieure de l'oreille. Les auteurs n'indiquent pas la vitesse et la durée des injections. « Pour établir ce coefficient de toxicité, disent-ils, nous avons cherché à introduire une quantité d'urine telle qu'il se produisit chez les animaux en expérience des accidents très graves (myosis, dyspnée, abattement, secousses, convulsions, paralysie) et de nature à rendre incertain sur la mort ou la survie ultérieure, mais sans jamais pousser l'injection jusqu'à déterminer la mort de l'animal pendant l'opération. »

Six fois seulement les lapins inoculés moururent quelques instants ou quelques heures après l'injection, quinze fois ils survécurent.

« C'est un procédé sans aucune précision, dit M. Chatin, et qui ne permet que difficilement une comparaison avec les faits obtenus par la méthode du professeur Bouchard. »

De plus, sous le nom de coefficient urotoxique, et contrai-

rement à la définition même de M. Bouchard, les auteurs entendent la quantité d'urine capable de tuer 1 kilogramme d'animal, sans tenir compte ni de la quantité totale d'urines émises, ni du poids des malades qui n'est même pas indiqué.

La comparaison des chiffres obtenus par MM. Picchini et Gonti avec ceux de M. Chatin devient assez difficile dans ces conditions. Voici, du reste, comment s'exprime M. Chatin : « Supposons que, conformément à leur prévision, les auteurs aient trouvé une augmentation de la toxicité urinaire dans les anémies. Dans ce cas, la quantité d'urine capable de tuer 1 kilogramme d'animal devait être inférieure à la normale, c'est-à-dire à 45 centimètres cubes, chiffre moyen fixé par M. Bouchard. On serait alors en droit d'objecter que le chiffre trouvé est trop faible, parce que l'injection n'a pas été poussée jusqu'à la mort de l'animal, condition qui eût doublé ou triplé ce chiffre. On peut voir, et nous l'avons observé fréquemment, les premiers centimètres cubes provoquer des phénomènes très graves, alors même qu'on sera obligé d'injecter 200 ou 300 centimètres cubes. La mort est le seul criterium d'intoxication suffisamment précis pour permettre quelque comparaison.

Mais si, au contraire, en dépit de leur point de départ théorique, et malgré l'insuffisance du procédé, MM. Picchini et Gonti ont trouvé une toxicité généralement faible dans les anémies, l'erreur, on le comprend, sera beaucoup moins grave, car, en continuant l'injection jusqu'à la mort, ils devaient trouver une toxicité encore plus faible. Si donc, d'une façon constante, ils ont trouvé des toxicités faibles avec un procédé incorrect qui devait leur donner plutôt des toxicités trop fortes, c'est qu'ils ont eu affaire à des urines hypotoxiques.

On sait que, d'après la méthode du professeur Bouchard, il faut connaître les quatre facteurs suivants pour établir le coefficient urotoxique : 1° la quantité d'urine injectée pour

produire la mort du lapin; 2° la quantité totale des urines émises en vingt-quatre heures par le malade; 3° le poids du lapin; 4° le poids du malade. De ces facteurs on déduit les chiffres suivants, capables d'exprimer le degré de toxicité urinaire: 1° la quantité d'urine capable de tuer un lapin de 1 kilogramme pour un adulte de 60 à 65 kilogrammes, urinant 1,350 grammes en vingt-quatre heures, Bouchard fixe cette quantité à 45 centimètres cubes en moyenne); 2° le nombre de kilogrammes de matière vivante tuée par les urines des vingt-quatre heures (avec les urines moyennes, M. Bouchard fixe ce chiffre à 30 kilogrammes); 3° enfin la fraction de kilogramme de matière vivante tuée par un kilogramme du malade en vingt-quatre heures. C'est là le coefficient urotoxique. De tous ces chiffres, le dernier seul offre un critérium vrai de la toxicité urinaire. Le premier chiffre, soit la quantité capable de tuer 1 kilogramme de matière vivante, est notamment insuffisant, si on ne le compare pas à la quantité d'urine sécrétée en vingt-quatre heures, car il est évident que, si la quantité d'urine double, le nombre de kilogrammes de matière vivante tuée en vingt-quatre heures, en exprimant la toxicité urinaire, doublera aussi.

Or c'est précisément ce chiffre exprimant la quantité d'urine capable de tuer 1 kilogramme d'animal que les auteurs ont choisi pour exprimer la toxicité urinaire et ont improprement appelé coefficient urotoxique.

Malgré cela, si on compare leur chiffre avec le chiffre moyen de Bouchard, 45 centimètres cubes, nécessaire pour tuer 1 kilogramme d'animal, on constate que la toxicité des urines est diminuée dans toutes leurs observations.

Les observations relatées portent sur 10 cas d'anémie, dont 8 de chlorose.

L'examen de la toxicité urinaire a été pratiqué à l'entrée et à la sortie, en même temps que l'on procédait à l'examen du sang et à l'analyse des urines.

Les chiffres obtenus sont supérieurs au chiffre moyen de M. Bouchard, 45 centimètres cubes. Rappelons que, de plus, l'injection n'ayant jamais été poussée jusqu'à la mort, ils devraient être, pour exprimer la toxicité vraie, beaucoup plus élevés encore.

Les auteurs ont donc raison de conclure que dans les anémies par eux étudiées, la toxicité urinaire est faible. Leur seule erreur est de n'avoir pas constaté que cette toxicité était encore plus faible qu'ils ne croyaient. Si, contrairement à MM. Picchini et Gonti, nous tenons compte de la quantité totale des urines des vingt-quatre heures, quantité qui a été notée dans leurs analyses, les chiffres trouvés sont encore confirmatifs de la faible toxicité urinaire. M. Bouchard fixe en moyenne à 30 kilogrammes la quantité de matière vivante tuée par les urines des vingt-quatre heures, le calcul, d'après les données des auteurs italiens, nous donne des chiffres variant entre 5 kilogrammes et 19 kilogrammes, c'est-à-dire toujours de beaucoup inférieurs à 30 kilogrammes.

Quant à la deuxième conclusion que les auteurs tirent de leurs recherches, à savoir que la toxicité urinaire diminue avec la guérison ou l'amélioration, elle provient tout entière de l'erreur qui a consisté à ne pas tenir compte de l'urine totale. Les chiffres de centimètres cubes nécessaires pour tuer 1 kilogramme d'animal ont, en effet, doublé, mais la quantité d'urine émise a suivi une marche analogue. MM. Hanot et Mathieu, ainsi que M. Hayem, avaient déjà remarqué cette polyurie, qui s'établit au moment de l'amélioration ou de la guérison. En rectifiant cette cause d'erreur et en faisant le calcul, on voit que, dans les huit observations, trois fois seulement la toxicité a été plus faible à la sortie ; deux fois elle a été à peu près égale et trois fois elle a été plus forte.

Enfin, dans leurs huit observations, MM. Picchini et Gonti n'ont pu établir aucun rapport entre la toxicité et les chiffres

donnés par l'examen du sang, non plus que par l'analyse des éléments de l'urine.

Une seule observation s'accompagne de la notation : traces d'albumine. C'est celle où la toxicité a été le plus élevée.

Le chiffre de l'urée des vingt-quatre heures a oscillé entre 9 gr. 52 et 16 gr. 80, celui de l'acide phosphorique entre 1 gr. 44 et 2 gr. 56.

M. Chatin rapproche les observations des auteurs italiens des siennes, et fait observer que, dans dix-huit observations de chlorose, la toxicité urinaire s'est constamment trouvée diminuée, et cette diminution paraît indépendante des chiffres hématimétriques aussi bien que des éléments normaux ou anormaux de l'urine.

Il a démontré que du calcul du coefficient d'oxydation il était impossible de tirer des conclusions au point de vue de la nutrition générale dans la chlorose. Resterait à établir quelle est la cause de cette faible toxicité urinaire constante dans la chlorose. A ce sujet, M. Chatin n'ose qu'établir quelques hypothèses, sans adopter de conclusion ferme.

Les variations de la toxicité urinaire en moins peuvent dépendre de deux sortes de causes : ou bien d'une diminution de la production des poisons organiques, ou bien d'une rétention de ceux-ci, la production restant la même.

D'après M. le professeur Bouchard, les poisons de l'organisme proviennent de quatre sources différentes qui sont : 1° les aliments ingérés, ceux-ci étant surtout toxiques par certains de leurs éléments minéraux, tels que les sels de potasse ; 2° les putréfactions intestinales ; 3° les produits organiques de la désassimilation cellulaire ; 4° les produits excrétés dans le tube digestif par certaines glandes, telles que le foie, et repris par l'absorption intestinale. On sait que la bile est extrêmement toxique, et l'est surtout par les matières colorantes.

M. Chatin voit en quoi dans la chlorose les différents facteurs d'auto-intoxication peuvent être diminués.

Tout d'abord, les putréfactions intestinales n'ont aucune cause d'être diminuées chez les chlorotiques, bien au contraire. Celles-ci, en effet, sont toutes dyspeptiques ; la dilatation de l'estomac est extrêmement fréquente chez elles, enfin, la constipation est la règle. Ce sont là des causes d'augmentation de la toxicité urinaire, et MM. Picchini et Gonti, partant de l'idée préconçue de l'origine intestinale de la chlorose, s'attendaient à constater dans cette maladie une augmentation de la toxicité urinaire. Ce n'est donc certainement pas la diminution des fermentations intestinales qui produit l'hypotoxicité des urines des chlorotiques. Seraient-ce alors les produits de désassimilations organiques devenus moins abondants ou plus inoffensifs ? Mais, si l'on suppose les oxydations diminuées, les produits moins oxydés et plus toxiques devraient faire monter la toxicité urinaire ; d'autre part, ces oxydations, évaluées par la méthode de M. A. Robin, ne sont pas non plus exagérées, mais simplement normales. Il est donc impossible, là encore, de trouver la cause de la diminution de la toxicité des urines dans la chlorose.

Restent les deux derniers facteurs d'auto-intoxication : l'ingestion alimentaire, et la diminution ou les modifications des pigments biliaires liés à la question de la coloration des urines.

Pour ce qui est des aliments, on peut bien faire valoir que les urines des chlorotiques sont moins toxiques, parce qu'étant dyspeptiques elles mangent peu. Cependant, cette dyspepsie des chlorotiques a été invoquée comme cause d'une toxicité plus grande des urines, ce qui cadre d'ailleurs beaucoup mieux avec les faits établis par M. Bouchard.

D'autre part, il est bon de noter que les deux malades de M. Chatin, atteintes de pseudo-chlorose tuberculeuse, avaient aussi l'appétit diminué, et que leur toxicité urinaire s'est traduite par des coefficients élevés.

De plus, toutes les malades de M. Chatin, ont été soumises à une alimentation carnée assez abondante; aucune n'a été mise à la diète lactée, et la plupart des chiffres cependant sont bien inférieurs à ceux que donne la diète lactée.

Reste l'importante question des pigments. Les urines des chlorotiques sont-elles moins toxiques, parce que ces pigments sont diminués ou modifiés? Les matières colorantes de l'urine entrent évidemment pour une grande part dans la toxicité urinaire, comme M. le professeur Bouchard l'avait vu déjà, mais ne sont pas la seule cause de toxicité.

Les globules rouges étant, d'une façon plus ou moins directe, la source première des matières pigmentaires de la bile ou de l'urine, on peut supposer que leur diminution dans la chlorose entraîne une diminution ou des modifications de ces pigments. M. Hayem a montré la fréquence dans l'urine des chlorotiques de l'urobiline et de l'uro-hématine. MM. Hanot et Mathieu ont montré dans deux cas de chlorose, la teinte des urines devenir de plus en plus foncée, à mesure que se faisait la réparation du sang. Enfin, dans presque toutes les observations de M. Chatin, la teinte très pâle des urines est notée.

Pour se rendre compte de ce rôle des matières colorantes dans la toxicité urinaire, M. Chatin a cherché à évaluer numériquement celles-ci. Les pigments urinaires sont encore presque inconnus au point de vue chimique, et M. Chatin a dû se contenter d'un procédé approximatif d'évaluation suggéré par la lecture du travail de MM. Hanot et Mathieu. Prenant un échantillon de 100 centimètres cubes d'urine, il a cherché à reproduire la teinte exacte en versant goutte à goutte une solution de perchlorure de fer dans 100 centimètres cubes d'eau. Connaissant le nombre de gouttes nécessaires à colorer 100 centimètres cubes, il calculait le nombre de gouttes nécessaires pour colorer la quantité totale des urines des vingt-quatre heures.

Il avait ainsi une représentation approximative des matières colorantes éliminées en vingt-quatre heures, qu'il pouvait comparer au pouvoir toxique des urines des vingt-quatre heures.

Pour les cas de chlorose, les chiffres ont varié entre 100 gouttes et 400, et ont dépassé 6,000 dans un cas d'urines ictériques.

Les urines les plus pigmentées sont loin d'être les plus toxiques. Ainsi M. Chatin a trouvé que les urines de l'ictère infectieux, qui auraient nécessité 6720 gouttes, n'ont qu'un coefficient de 0,184 (le malade avait de l'albuminurie), tandis que les urines de la maladie bronzée, correspondant à 1.785 gouttes de perchlorure comme coloration, présentaient le coefficient extrêmement élevé de 2.358.

Parmi les cas de chlorose, il n'y a pas parallélisme entre la coloration et la toxicité des urines, et même il se rencontre que les plus colorées (390 gouttes), sont les moins toxiques (0.070).

Il est donc impossible, d'après ces chiffres, de conclure à une influence directe de la faible coloration des urines des chlorotiques sur leur toxicité.

Si donc ces urines sont hypotoxiques et qu'il soit difficile de trouver, parmi les causes d'auto-intoxication, un fait capable d'expliquer cette variation, faut-il accuser l'élimination insuffisante, l'insuffisance du filtre rénal ?

Un certain nombre de faits plaident évidemment d'une façon très forte en faveur de cette interprétation, c'est d'abord la fréquence des petits signes du mal de Bright, fréquence bien établie par les nombreuses observations de M. le professeur Dieulafoy. M. Chatin a retrouvé ces petits signes sept fois sur dix observations. Ce sont ensuite ces faits d'albuminurie passagère signalés par M. Dieulafoy. Sur dix des observations de M. Chatin, il y a eu quatre fois, mais seulement d'une façon passagère, des traces d'albuminurie. Ce sont ces

cas graves de chloro-brightisme aboutissant à l'urémie, et dont une observation a été rapportée semblable en tous points à celles de MM. Dieulafoy et Hanot. Ce sont enfin ces autopsies de chlorose où l'on constate, à côté de l'aplasie artérielle, un état spécial des petites artères permettant, sous l'influence d'une cause occasionnelle, le développement ultérieur de myocardites ou de néphrites à caractère spécial.

« Tous ces arguments, dit M. Chatin, sont évidemment d'un grand poids, mais cependant il y a de graves objections et il termine ainsi : Il est difficile d'admettre que d'aussi faibles toxicités que celles que nous avons trouvées ne s'accompagnent pas toujours de phénomènes urémiques, si elles sont le fait de la rétention par le rein de produits toxiques. Or, à part notre premier cas, toutes les autres observations sont des observations de chlorose simple, où les phénomènes d'intoxication ne s'accusent que par quelques petits signes. Il est vrai qu'on peut invoquer le pouvoir compensateur du foie et supposer les poisons non éliminés par le rein suffisamment remaniés par le foie, pour perdre leur toxicité. Toutes les fois que nous avons cherché la glycosurie alimentaire chez nos malades, l'expérience s'est montrée négative; d'autre part, notre seul cas de chloro-urémie présentait un foie assez notablement altéré par la surcharge graisseuse.

Si donc il paraît exagéré d'admettre l'insuffisance rénale comme seul facteur de la faible toxicité des urines dans la chlorose, et qu'on veuille voir dans la diminution des ingesta et dans la faible coloration des urines des causes adjuvantes, nous n'en croyons pas moins les deux dernières causes insuffisantes à tout expliquer.

Nous croyons qu'on peut admettre chez la plupart des chlorotiques, du fait de l'aplasie artérielle, un état d'insuffisance rénale toujours menaçante qui leur donne les petits signes du brightisme, jusqu'au jour où, du fait d'une néphrite toxique

ou infectieuse, cette insuffisance sera devenue complète et sera suivie de graves phénomènes d'urémie.

Il serait intéressant, pour la vérification de cette hypothèse, de voir ce que deviennent les anciennes chlorotiques, et si, plus souvent que d'autres malades, elles ne sont pas emportées par des accidents de brightisme confirmés.

Mais ce sont là des hypothèses, et nous ne les donnons que comme telles, sachant que les faits cliniquement ou expérimentalement constatés seuls restent, donnant lieu souvent à des interprétations théoriques divergentes, tant que des questions pathogéniques, aussi obscures que l'est encore celle de la chlorose, ne seront pas éclairées. »

En résumé, M. Chatin arrive aux conclusions suivantes :

1° Les oxydations des matières albuminoïdes, exprimées par le coefficient de M. A. Robin, ne sont pas diminuées dans la chlorose, quel que soit le degré d'anémie exprimé par le nombre des globules et la valeur globulaire ;

2° La toxicité des urines est constamment diminuée dans la chlorose ;

3° Cette diminution de la toxicité est sans rapport avec le chiffre des oxydations ;

4° Elle est indépendante également du degré de l'anémie et des chiffres des matériaux normaux de l'urine, tels que urée, phosphates, etc.

5° La toxicité est faible dans tous les cas de chlorose, même sans albuminurie et en l'absence des petits signes, mais ceux-ci sont extrêmement fréquents (7 fois sur 10).

6° La diminution de la toxicité, dans la chlorose, ne paraît pas due à une diminution des causes d'auto-intoxication : ingestion alimentaire, putréfactions intestinales, désassimilation cellulaire non plus qu'à la faible coloration des urines.

L'état d'insuffisance rénale latente se manifestant par les petits signes du brightisme peut y avoir une grande part.

ÉTUDE DE NOS OBSERVATIONS

A présent que nous avons étudié les symptômes du chloro-brightisme et les discussions qui se sont élevées sur cette question, nous pouvons aborder l'étude des cas qu'il nous a été donné d'observer dans le service de M. le professeur Carrieu. Il s'agit en tout de trois cas dont deux de chloro-brightisme; quant au troisième, c'est une pseudo-chlorose, plutôt anémie de rhumatisante.

Dans chaque cas nous avons étudié le sang et les urines: nous avons fait ces recherches avec le concours de M. le docteur Magnol, chef de clinique à la Faculté, à qui nous adressons nos meilleurs remerciements.

Pour évaluer le taux des oxydations, nous avons suivi la méthode de M. A. Robin, qui consiste à comparer l'azote de l'urée à l'azote total de désassimilation.

Nous nous dispenserons de décrire ici cette méthode, nous l'avons déjà fait plus haut. Pour estimer la toxicité de l'urine, nous avons suivi la méthode de M. Bouchard modifiée par MM. Mairet et Bosc (1). Nous avons expérimenté sur le lapin. Nous avons d'abord la quantité totale des urines émises en vingt-quatre heures par la malade; le lapin était pesé, la malade également, et nous observions la quantité d'urine qu'il fallait injecter pour produire la mort de l'animal.

Nos expériences ont toujours été faites par la voie intra-veineuse; nous prenions une des veines marginales de l'oreille.

L'urine, préalablement filtrée, était injectée en réaction

(1) *Recherches sur la toxicité de l'urine normale et pathologique*, 1891.

neutre ou légèrement acide. Cette urine était chauffée au bainmarie et portée à une température se rapprochant autant que possible de la température normale de l'animal. Les plus grands soins de propreté étaient pris.

Quant au manuel opératoire, l'appareil qui nous a servi consiste simplement en un flacon gradué à deux tubulures. L'une de ces tubulures est ouverte, l'autre est fermée par un bouchon percé d'un trou à travers lequel passe un tube de verre qui descend jusqu'au fond du flacon. Ce tube se continue par son extrémité libre avec un tube en caoutchouc d'une longueur d'un mètre environ terminé par une aiguille métallique très fine.

Le flacon est placé dans un bain-marie, maintenu à une certaine hauteur, toujours la même, au-dessus de la table sur laquelle l'animal est fixé.

Le tube en caoutchouc réunit le flacon à l'animal. L'appareil forme ainsi un siphon qui est amorcé en soufflant dans la tubulure libre.

Notre appareil était réglé de manière que le débit fut en moyenne de 4 centimètres cubes par minute.

Avant chaque injection nous notions, avec soin, l'état de la température, du pouls, de la respiration, de la pupille, de la sensibilité et des réflexes, ainsi que le plus ou moins de saillie des globules oculaires.

Nous inscrivons en outre pour chaque observation, le poids du lapin, la quantité d'urine injectée, le poids et enfin le volume total de l'urine, sa densité, sa réaction, sa couleur et le plus souvent sa composition qualitative.

Après avoir déterminé la mort du lapin, pour être absolument certain que la mort est due à la toxicité de l'urine, nous faisons l'autopsie de l'animal et nous examinons si nous trouvons quelque embolie, auquel cas la mort serait due à une maladie opératoire et non à la toxicité de l'urine.

Si nous avons donné avec quelques détails la manière dont nous avons opéré, c'est que le manuel opératoire a son importance dans la détermination soit du degré de toxicité de l'urine, soit de la valeur de certains symptômes.

Au point de vue de la toxicité de l'urine chez le lapin, les expériences de MM. Mairet et Bosc amènent à distinguer deux ordres de faits : ceux dans lesquels la mort a suivi immédiatement l'injection et ceux dans lesquels la mort n'est survenue que plus ou moins longtemps après cette injection.

Ces auteurs désignent sous le nom de toxicité immédiate celle qui a trait aux faits de la première catégorie, c'est-à-dire à ceux dans lesquels la mort a suivi immédiatement l'injection, et sous le nom de toxicité éloignée celle qui a trait aux faits de la seconde catégorie, c'est-à-dire aux faits dans lesquels la mort n'a suivi l'injection qu'à une époque plus ou moins éloignée.

Toxicité immédiate. — La quantité d'urine nécessaire pour produire la mort immédiate chez le lapin n'est pas constante, elle varie entre 90 et 70 centimètres cubes par kilogrammes du poids du corps.

MM. Mairet et Bosc n'ont jamais pu dépasser 90 centimètres cubes, sans produire la mort immédiatement, par conséquent ce chiffre doit être considéré comme la limite *minima* de toxicité de l'urine chez le lapin.

Au-dessous de 90 centimètres cubes à 80 et 70, ils ont tantôt obtenu la mort immédiatement, tantôt seulement à une époque plus ou moins éloignée de l'injection.

Au-dessous de 70 centimètres cubes, ils n'ont jamais obtenu la mort immédiatement.

Le chiffre de 70 centim. cubes doit donc être regardé comme représentant la limite *maxima* de toxicité immédiate de l'urine injectée au lapin.

Par suite, la moyenne de toxicité immédiate serait de 80 centimètres cubes.

Toxicité éloignée. — Si, entre 70 et 90 centimètres cubes par kilogramme de poids du corps, l'urine injectée ne tue pas toujours immédiatement le lapin, celui-ci à ces doses succombe constamment, au bout d'un espace de temps variable de trois à douze jours, et cela à la suite d'attaques.

Au-dessous de 70 centimètres cubes, entre 70 centimètres cubes et 45 centimètres cubes, les animaux peuvent succomber ou non, au bout d'un temps plus ou moins long. Ainsi un lapin a résisté à 68 centimètres cubes et trois autres à 55 centimètres cubes, tandis que d'autres ont succombé à 45, 55 et 60 centimètres cubes.

Au-dessous de 45 centimètres cubes les lapins ont résisté.

Le chiffre de 45 centimètres cubes représente donc la limite maxima de toxicité éloignée de l'urine chez le lapin.

Si, au point de vue toxique, on réunit les deux ordres de toxicité, immédiate et éloignée, 45 centimètres cubes représentant le chiffre maximum de toxicité de l'urine et 90 centimètres cubes le chiffre minimum, on obtient comme moyenne de toxicité $90 + 45/2 = 67$ cc.

Il est bon également de connaître les qualités toxiques de l'urine. Dans tous les cas, même lorsque la quantité d'urine injectée est faible (25 centimètres cubes), la contraction de la pupille se produit. Cette contraction, très peu marquée avec des doses faibles, devient considérable lorsque ces doses atteignent 45 centimètres cubes.

A cette dernière dose et au-dessus, la pupille peut être punctiforme à la fin et même avant la fin de l'injection.

Les injections ne produisent pas d'exophtalmie, sauf vers la fin d'une attaque.

A toutes les doses les mictions sont constantes ; elles sont .

plus ou moins abondantes, et la quantité d'urine émise peut être équivalente à la quantité d'urine injectée.

L'urine rendue est moins riche en produits d'élimination que l'urine injectée.

Du côté du tube digestif on observe une soif intense : l'animal boit ses urines, et, si on lui donne de l'eau, boit abondamment ; parfois diarrhée.

La respiration est modifiée dans sa fréquence et dans son rythme.

Tout à fait au début de l'injection, il peut y avoir une légère accélération, mais le ralentissement apparaît bientôt et s'accroît de plus en plus.

A doses non toxiques, le ralentissement est tel que la respiration peut tomber de 150 à 78 ; il se continue après l'injection et peut même augmenter, mais peu à peu le nombre des respirations remonte à la normale, soit d'une manière graduelle, soit avec des alternatives de ralentissement ; le retour à la normale se fait au bout d'un temps plus ou moins long, de deux à quatre heures.

A doses toxiques, lorsque la mort est immédiate, surviennent brusquement des pauses respiratoires qui peuvent durer dix, quinze et vingt secondes, puis la respiration s'arrête et la mort arrive.

Lorsque la mort se produit à une époque plus ou moins éloignée de l'injection, le ralentissement de la respiration persiste.

En même temps que la respiration se ralentit, elle devient difficile, cela même à doses faibles, et l'on peut constater du tirage et du cornage. Ainsi, à 25 centimètres cubes à la fin de l'injection, l'inspiration est profonde, abdominale, l'expiration est brusque et s'accompagne de tirage. A doses plus élevées, les troubles apparaissent plus rapidement et sont plus marqués. Vers le milieu de l'injection, la respiration est super-

ficielle et on constate des pauses : à la fin de l'injection le lapin s'aide de tous ses muscles pour respirer, relève la tête à chaque inspiration : l'expiration est saccadée et se fait en deux temps, thoracique d'abord, abdominale ensuite.

A doses toxiques, apparaissent les pauses dont nous avons parlé précédemment ; le lapin, malgré tous ses efforts, ne peut plus respirer, il ouvre démesurément la bouche, souvent pousse des cris, et la respiration s'arrête.

La gêne respiratoire est un des grands caractères de l'action de l'urine.

Du côté de la circulation, il y a de l'accélération marquée dans la fréquence des battements cardiaques ; le plus généralement cette accélération est primitive, parfois elle peut être précédée d'un ralentissement passager.

Cette accélération dure plus ou moins longtemps, et peut exister encore le lendemain.

Les battements cardiaques se perçoivent toujours sur une plus grande étendue, comme dans les cas de dilatation de cœur, dilatation dont l'autopsie affirme d'ailleurs l'existence.

On constate toujours après l'injection de l'hypothermie, laquelle peut atteindre 3° à 4° ; elle augmente généralement pendant la ou les premières heures qui suivent l'injection.

Aux doses faibles, la température revient progressivement à la normale, qu'elle peut même dépasser : aux doses fortes, le lendemain encore, elle peut être au-dessous de la normale.

Le degré inférieur de calorification est en rapport avec la persistance plus ou moins considérable de la résolution.

La sensibilité et les réflexes, réflexes cutanés, cornéens ou palpébraux, sont normaux. Ils ne sont diminués que pendant l'affaiblissement, ce qui indique simplement un défaut de réaction et non une anesthésie.

Quand il y a attaque, l'hyperexcitabilité est considérable-

ment augmentée, il suffit d'un simple contact pour produire des convulsions.

Les troubles du système nerveux central sont plus ou moins marqués, suivant les doses, et consistent dans un état d'affaissement qui peut aller jusqu'à la résolution complète, à laquelle peuvent succéder des attaques épileptiformes.

Ces troubles peuvent surtout être étudiés dans tous leurs détails dans les cas où la mort n'est pas immédiate, mais survient quelques heures seulement après l'injection.

On voit alors succéder différentes phases au nombre de six.

La première est caractérisée par un certain degré d'affaissement et par une attitude particulière du lapin, qui se pelotonne sur lui-même, se met en boule, et souvent tombe dans une légère somnolence.

Dans la deuxième phase, l'affaissement augmente. Malgré ses efforts, le lapin ne peut soutenir sa tête, qu'il laisse aller sur la table, et incline le plus généralement sur un côté ; en même temps le corps repose lourdement sur le sol.

Toutefois, dans cette phase, si l'on excite l'animal, il peut soulever sa tête, marcher, etc.

La sensibilité et les réflexes sont conservés.

Dans la troisième phase, l'affaissement est complet. Non seulement le lapin ne peut plus soulever sa tête, mais ses muscles ne peuvent supporter le poids de son corps ; il y a un véritable écartèlement, sans paralysie cependant ; l'animal excité peut encore se relever.

Dans la quatrième phase, apparition de la paralysie : la tête est inerte sur le sol, les pattes antérieures glissent sous le poids du corps, et se placent perpendiculairement à son axe, *le lapin est en croix*.

Dans la cinquième phase, coma complet : soulevé, le lapin retombe lourdement sur la table.

Dans la sixième phase, attaques de modalité toujours identi-

tique, et leur venue est précédée de phénomènes divers parmi lesquels :

1° Résolution et pauses respiratoires dont nous avons déjà parlé ;

2° Dilatation pupillaire qui remplace le myosis produit par l'urine, et qui apparaît quelques secondes avant l'attaque ;

3° Secousses convulsives fréquentes, mais non constantes ;

4° Chute brusque de la température.

L'attaque débute par un cri long, déchirant, plaintif, et elle se traduit par des contractions toniques en forme d'opisthotonos, auxquelles succèdent des convulsions cloniques.

Parfois, la première attaque est suivie de mort ; d'autres fois plusieurs attaques se succèdent.

Pendant l'attaque, la dilatation pupillaire persiste et peut même augmenter, elle est surtout marquée dans la période clonique. En même temps se produit de l'exophtalmie, souvent du nystagmus, et le réflexe cornéen est aboli.

Après l'attaque, même lorsqu'il y a mort, le myosis se reproduit et la pupille redevient généralement punctiforme.

Lorsque la mort est immédiate, ces différentes phases se succèdent si rapidement qu'elles peuvent passer inaperçues.

Lorsque la mort ne survient pas, on ne constate que quelques-unes de ces phases ; mais, même à dose faible, la première existe toujours.

Chez les lapins qui ont survécu assez longtemps, on note encore de l'amaigrissement, chute des poils par plaques, desquamation, fusées purulentes dans le système cellulaire sous-cutané.

A l'autopsie des lapins qui ont succombé immédiatement, on constate : os du crâne très congestionnés. Le cerveau baigne dans une très grande quantité de liquide sanguinolent. Congestion de la pie-mère, suffusions sanguines.

Rien à la coupe du cerveau. Système veineux, cavités car-

diaques, dilatés et gorgés de sang. Poumons très fortement congestionnés, avec hémorragies à la partie postérieure. Foie gorgé de sang, vésicule remplie de bile, reins violacés, vessie pleine d'urine.

S'ils n'ont succombé qu'au bout d'un temps plus ou moins éloigné, on trouve :

Dilatation énorme de tout le système veineux : les veines caves principalement sont dilatées, triplées de volume, remplies de caillot.

Cavités cardiaques également remplies de caillots.

Foie congestionné.

Les poumons sont comme en bouillie.

Reins congestionnés.

Os du crâne congestionnés, liquide encéphalo-rachidien augmenté, sinus gorgés de sang, méninges enflammées.

Pie-mère congestionnée en voie de prolifération : Hémorragies multiples dans ses mailles.

Pigmentation dans la couche superficielle de l'écorce cérébrale, provenant de globules sanguins détruits.

Les cellules nerveuses elles-mêmes sont atteintes et comme infiltrées de leucocytes.

Si, au point de vue du degré de toxicité, on compare les recherches de MM. Mairet et Bosc avec celles de MM. Feltz et de M. Bouchard, on voit d'après les expériences de MM. Mairet et Bosc, qu'il faut pour tuer un animal des doses d'urine plus élevées que ne l'avaient pensé les autres auteurs. Ainsi, tandis que M. Bouchard tue des lapins à des doses variant entre 30 et 60 centimètres cubes par kilogramme du poids du corps, soit en moyenne 45 centimètres cubes. Ce dernier chiffre représente d'après les recherches de MM. Mairet et Bosc, la limite supérieure de la toxicité de l'urine, et 90 centimètres cubes la limite inférieure, soit comme moyenne de toxicité chez le lapin 67 centimètres cubes.

Enfin, tandis que M. Bouchard admet que lorsque l'urine ne tue pas immédiatement le lapin, celui-ci ne succombe pas, les expériences de MM. Mairet et Bosc ont montré que, plus ou moins longtemps, souvent plusieurs jours après l'injection, l'animal pouvait succomber aux suites de cette injection, de sorte qu'à côté de la toxicité immédiate il a fallu admettre une toxicité éloignée.

Quant aux effets physiologiques auxquels donnent lieu les injections intraveineuses, d'une manière générale, les effets obtenus par les divers expérimentateurs concordent.

Ainsi pour le lapin, comme M. Bouchard, MM. Mairet et Bosc constatent du myosis, des mictions, des troubles respiratoires, etc. Toutefois MM. Mairet et Bosc ne constatent pas l'exophtalmie qu'on retrouve seulement au moment des attaques, et, tandis que M. Bouchard admet une accélération de la respiration, cette accélération n'est pour les autres auteurs que passagère, et fait place à du ralentissement caractéristique de l'action de l'urine sur la respiration.

Enfin la plus grande fréquence des battements cardiaques n'est signalée que par MM. Mairet et Bosc.

D'où viennent ces divergences? De la manière d'opérer. Ainsi lorsque, chez le lapin, MM. Mairet et Bosc se sont servis pour faire l'injection d'une canule d'un diamètre trop considérable, et qu'ils ont poussé l'injection trop vite, ils ont tué l'animal aux doses qu'indique M. Bouchard et même à des doses inférieures, et ils ont produit aussi de l'exophtalmie, qui est certainement d'origine mécanique, et la mort à des doses plus faibles que celles indiquées, à 25 centimètres cubes par exemple.

Dans les cas que nous avons observés, les urines sont peu toxiques, et cela se comprend. Quelle est la cause de la toxicité des urines? D'après MM. Mairet et Bosc, c'est la matière colorante qui y est contenue. Or, chez les chloro-brightiques,

les urines sont décolorées ou très peu colorées, il n'y a donc rien d'étonnant qu'elles soient moins toxiques. La deuxième raison est encore celle-ci : c'est que le chloro-brightisme détermine un peu de polyurie, et partant les urines ont encore une toxicité moindre.

A présent que nous avons fait connaître la méthode que nous avons suivie, et pour évaluer le taux des oxydations et pour estimer la toxicité de l'urine, c'est le moment d'exposer les cas que nous avons étudiés.

OBSERVATIONS

Observation I

(Service de M. le professeur CARRIEU)

1... (Marie), dix-neuf ans, domestique, entrée le 10 décembre 1894, salle Bichat, n° 17.

Antécédents héréditaires. — Mère mariée à quinze ans, morte à vingt et un (?). Père peut-être cardiaque. Frère pâle, peut-être chlorotique lui-même.

Antécédents personnels. — Dans sa jeunesse, elle a eu des *convulsions*, cessant par une affusion d'eau froide. A contracté la *scarlatine* à l'âge de six ans. De six à dix-sept ans, elle a habité Paris.

Réglée à quatorze ans, elle a commis à ce moment l'imprudence de se mettre à l'eau. Les règles se sont arrêtées, elle a dû rester trois mois au lit, avec douleurs dans le ventre.

Quatre à cinq mois après cet accident, les règles ont reparu, mais depuis elles sont irrégulières, manquant quelquefois, venant deux à trois fois le mois d'autres fois.

En 1889, elle a eu l'influenza.

Maladie actuelle. — Depuis l'instauration menstruelle, la malade était pâle, mais encore aucun autre symptôme général ne s'était montré, c'est seulement depuis trois à quatre mois qu'ils se sont fait voir sous forme d'évanouissements fréquents.

Peu à peu, elle s'est sentie moins forte, la fatigue arrivait facilement, d'abord après un travail un peu pénible, ensuite après n'importe quel inconvénient.

L'action seule de monter une côte même faible lui occasionnait des essoufflements et des palpitations ; si le travail était trop pénible, la malade s'évanouissait.

Actuellement. — Elle présente un facies décoloré, teint jaune cire, mais sans amaigrissement, au contraire l'embonpoint est assez fort. Poids à l'entrée, 60 kilogrammes.

Au cœur, on perçoit un souffle systolique, à la pointe en plein ven-

tricule, un souffle systolique et un léger souffle diastolique. Pouls vibrant, filiforme. Sang : $N = 4.000.000$

Dans les vaisseaux du cou, double souffle avec renforcement.

Dans l'appareil respiratoire, un sommet, le droit, un peu douteux (respiration prolongée).

Fonctions digestives : Mauvaises. Inappétence. Digestions lentes.

Se plaint aussi de douleurs légères dans les jambes, venant la nuit sous formes de crampes. En même temps, la malade a toujours froid aux jambes, elle conserve ses bas au lit.

Pas de fièvre.

Traitement. — La malade, dès son entrée, est mise au repos, on lui donne deux pilules de Bland et on la laisse d'abord au régime ordinaire.

20. — Se plaint d'être constipée et de souffrir quand elle va à la selle. Ajouter : Rhubarbe aux pilules de Bland.

21. — Le régime ordinaire paraissant nuisible à la malade, elle est soumise au régime lacté.

7 janvier. — Poids 65 kilogrammes, elle a gagné 5 kilogr. Le teint s'est amélioré. La malade reprend quelques couleurs.

9. — L'amélioration s'accroît de jour en jour, à tel point que la malade se sent bientôt guérie et demande à sortir.

TOXICITÉ DES URINES

1^{er} lapin. — Urines du 15-16 décembre. Lapin du poids de 1,460 à 20 cc. myosis débute. A 35 il est presque total. La respiration devient profonde et pénible.

à 60 cc. il est essoufflé, respirant avec peine.

à 100 cc. l'animal est abandonné; il reste hébété pendant quelques heures. Le lendemain a repris son train de vie habituel.

A reçu 68 cc. par kilogramme sans mourir.

2^e Lapin. — Urines du 16-17. Lapin de 2,000. Température 38°7.

à 30 cc. miction, myosis.

à 60 cc. les pupilles sont punctiformes, l'animal est très abattu; la respiration est accélérée.

à 65 cc. 1^{re} attaque, avec mydriase et opisthotonos.

à 110 cc. 2^e attaque.

à 145 cc. T. tombée à 36°5.

à 157 cc. — 35°1.

à 285 cc. 3^e attaque forte, avec mydriase.

à 290 cc. le myosis, qui revenait après chaque attaque, diminue.

à 305 cc. 4^e attaque.
à 325 cc. 5^e attaque.
à 360 cc. miction, myosis faible. Ronchus de la trachée.
à 400 cc. 6^e attaque, *hoquet*.
à 415 cc. 7^e attaque forte, *mort*. T. finale 34° ou au-dessous.
Mort avec 207,5 cc. par kilogramme.
3^e lapin. — Urines du 21-22. Lapin du poids de 1,750 grammes. T.
au début, 38°7.
à 30 cc. début du myosis, miction.
à 50 cc. somnolence.
à 75 cc. la respiration s'accélère.
à 85 cc. T. 36°6.
à 125 cc. T. 35°8.
à 200 cc. T. 34°5. Respiration très accélérée.
à 240 cc. soubresauts musculaires.
à 250 cc. T. 33°. Je détache l'animal qui reste somnolent, hébété et
meurt dans la soirée sans attaques.
Mort 142 cc. par kilogramme.
4^e lapin. — Urines du 18-19 janvier 1895.
N'est pas mort avec 158 cc. par kilogramme.

SALLE BICHAT N° 17

DATE	QUANTITÉ	DENSITÉ	RÉACTION	URÉE		A. URIQUE		PHOSPH.		CHLOR.		ALBUMINE
				par litre	en 24 heures.	par litre	en 24 heures.	par litre	en 24 heures.	par litre	en 24 heures.	
				gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	
15 déc. 1894	750	1015	acide	13.10	9.82	»	»	»	»	»	»	traces n. dosabl.
16 —	1100	1010	—	8.86	9.74	0.252	0.277	0.95	1.045	5.60	6.16	»
17 —	1500	1007	—	7.27	10.90	»	»	0.75	1.12	5.00	7.50	-QT- 207 cc.
20 —	1850	1008	neutre	5.29	9.78	»	»	0.75	1.38	5.90	10.91	»
22 —	1250	1011	acide	8.85	11.06	0.252	0.315	1	1.25	6.30	7.87	»
23 —	1350	1013	—	9.75	13.16	»	»	»	»	7.50	10.12	»
25 —	2300	1010	—	5.29	12.16	»	»	»	»	»	»	»
27 —	1350	1010	—	5.37	7.24	»	»	»	»	»	»	»
29 —	2200	1009	—	5.63	14.18	0.168	0.369	0.85	1.87	7.00	15.40	»

Observation II

(Service de M. le professeur Carrieu)

Bar... (Marie), trente-neuf ans, entrée le 19 juin 1895, salle Bichat, n° 21.

Antécédents héréditaires. — Bons.

Antécédents personnels. — A eu des abcès froids dans le jeune âge.

Il y a quinze ans les règles s'étaient supprimées. Après avoir cessé, elles sont revenues deux mois après.

Ne souffrant de rien.

Il y a six ans grossesse, pendant laquelle elle était pâle.

Malade depuis deux ans à la suite de deux fortes émotions. Règles supprimées, puis revenues. Deux mois après sont revenues régulières, au mois de mai.

Enfant n'a vécu que trois mois.

Souffrait du ventre, mais pourtant pas de grosses pertes.

Durant un mois, n'a pas su ce qui se passait autour d'elle. Souffrait beaucoup du ventre.

Règles durent sept à huit jours. Perd en blanc et rouge, blanches s'accélérent un peu.

Est devenue jaune au mois d'octobre 1893. S'en est aperçue à ce moment. A souffert encore. Le ventre a fait mal dès le début.

Foie. — Dépassant un peu les fausses côtes. Dououreux en un point. Deux travers de doigt.

Rate. — Dépassant de quatre travers de doigt les fausses côtes.

Cœur. — Souffle très fort à la pointe et au premier temps commençant un peu avant la systole.

Au premier temps, souffle aussi à l'aorte.

Troisième foyer à l'appendice xyphoïde, plus doux, mais plus intense.

Quatrième foyer à la pulmonaire, souffle rude, ceux de la base plus rude que ceux de la pointe, donc ventricule droit dilaté devenu insuffisant.

Bruit de diable des vaisseaux du cou.

22. — A saigné du nez ce matin de la narine droite.

27. — A saigné du nez cette nuit et a vomi.

4 juillet. — *Perchlorure de fer X gouttes dans 120.*

Les épistaxis cessent. La malade semble s'améliorer. La coloration jaune verdâtre diminue de plus en plus. Les vomissements sont moins fréquents, les vertiges aussi. Il y a cependant de l'œdème des membres inférieurs et un peu d'œdème des paupières. La malade est plus gaie, de meilleure humeur. Tout semble s'arranger peu à peu quand le 7 juillet la malade nous annonce qu'elle a de la diarrhée (trois selles en vingt-quatre heures), des vomissements et surtout du vertige et des troubles de la vue : les oreilles lui bourdonnaient, elle n'y voyait rien.

Démangeaisons très pénibles. Cryesthésie : la malade déclare que le pied gauche est en sueur et qu'elle le sent glacé, phénomène qui l'étonne beaucoup. Pas d'épistaxis. Inappétence très prononcée et surtout elle marque du dégoût pour la viande.

Dès ce jour, le régime ordinaire qui lui était si nuisible lui est supprimé : on la mettrait au régime lacté absolu, mais la malade ne veut pas s'y soumettre, alors on s'en tient au lait et aux légumes et on proscriit la viande.

Amélioration très marquée de jour en jour.

Ainsi : Aux premières *recherches* le nombre des globules = 800.000.

1^{re} injection d'urines :

Lapin noir du poids de 3.000 grammes.

T. : 37°5.

Urine des 24 heures.

Poids de la femme 54 kilos

Az. total : 7 gr. 14

Az. urée acide urique 0 gr.924

} par litre.

8' 25 cc. Début du myosis.

9' 30 Dyspnée, légères horripilations, 1^{re} miction.

10' 35 Pupilles punctiformes.

20' 85 T. : 39°, respiration bruyante, pénible, abattement profond.

25' 135 Abattement profond, respiration bruyante, pénible.

27' 1 défécation solide.

30' 140 T. : 39°5, 1^{re} attaque, s'étale à la suite, respiration pénible, affaissement complet.

40' 185 Hoquet, défécation diarrhéique.

45' 205 Hoquet, affaissement complet, lapin laisse tomber la tête sur le côté et ne bouge plus.

50' 230

55' 240 Mort sans exophtalmie ni attaque, la respiration s'est arrêtée peu à peu, entrecoupée de hoquets. T. finale : 39°4.

Le lapin a donc reçu 80 cc. par kilogramme.

Autopsie. — Rien de particulier à signaler.

2^e *Recherches* (12 juillet). — Nombre des globules a augmenté depuis les dernières expériences.

La moyenne = 1.560.000.

A l'hématoscope d'Henocque, le phénomène des deux bandes égales se produit au 45^e degré, ce qui nous donne 5 0/0 d'hémoglobine.

On lit avec peine le chiffre 6 de la division.

Urines. Poids de la malade : 54 kilos.

Poids du lapin : 1.500 grammes.

Température initiale	39°5.
Début de l'opération	10 h. 1/4.
Léger degré de myosis	10 h. 25.
Miction	10 h. 32.
Le lapin a reçu 85 cc. d'urine à	10 h. 32.
Miction, myosis plus accentué	10 h. 35.
Autre miction	10 h. 40.
Le lapin a reçu 125 cc. d'urine.	
Autre miction	10 h. 42.
Tremblement généralisé.	
Miction	10 h. 45.
Miction	10 h. 45.
Convulsions très marquées.	
Puis raideur	10 h. 47.
Autre miction	10 h. 48.
—	10 h. 50.
Urine mêlée d'un peu de sang, probablement dû à l'hypertension vasculaire.	
Autre miction	10 h. 53.
—	10 h. 55.
—	10 h. 56.
Le lapin a reçu 200 cc. d'urine.	

A partir d'à présent, le lapin urine toutes les minutes jusqu'à 11 h. 1/2, temps pendant lequel l'injection continue.

Le lapin a reçu 370 cc. d'urine et nous ne pouvons pas le tuer.

Le lendemain, nous retrouvons notre lapin bien portant.

SALLE BICHAT N° 21

DATES	QUANTITÉ	DENSITÉ	RÉACTION	URÉE		A. URIQUE		PHOSPH.		CHLOR.		ALBUMINE
				par litre	en 24 hour.	par litre	en 24 hour.	par litre	en 24 hour.	par litre	en 24 hour.	
				gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	
21 juin 1895	700	1010	acide	10.90	7.63	0.936	0.676	0.90	0.63	6.10	4.27	traces
26 —	850	1010	—	11.50	9.77					5.30	4.50	—
27 —	800	1010	—	12.10	9.68	0.924	0.739	1.30	1.04	4.50	3.60	—
1 ^{er} juill. 1895	1000											
12 —	2700	1007	—	4.94	13.33	0.378	1.020	0.80	2.16	7.30	19.71	Azote total 3.50
13 —	2100	1008	—	6.59	13.83	0.357	0.749	0.65	1.36	8.00	16.80	

Observation III

(Service de M. le professeur Carrieu)

V... (Julie), dix-huit ans, domestique, entrée le 30 décembre 1894, à la salle Bichat, n° 22.

Antécédents héréditaires. — Nuls. Sept frères ou sœurs dont aucun rhumatisant ou tuberculeux.

Antécédents personnels. — A l'âge de douze ou treize ans, 1^{re} attaque de *rhumatisme*, elle a dû rester près de trois mois au lit; à ce moment elle était encore au pays.

Réglée à seize ans, perd deux jours du sang clair; depuis, règles régulières mais claires. L'an passé, rhumatisme. D'ailleurs a souffert de douleurs à peu près toutes les années.

Maladie actuelle. — Malade depuis six mois. Était à Montpellier depuis deux ans. La maladie a débuté insidieusement sans phénomènes aigus. Elle a remarqué peu à peu que la fatigue survenait très facile-

ment, qu'au moindre effort elle était essoufflée et avait des battements de cœur.

La maladie a peu à peu empiré sans qu'elle maigrisse. Les pieds s'enflaient un peu le soir.

État actuel.— Taille petite, mais plutôt grasse que maigre. Poids : 59 kilogrammes. Teint jaune de cire, pommettes parfois rouges.

Au cœur. — Double bruit de souffle ; pas de bruit bien marqué à la pointe, seulement léger bruit de souffle plus sensible en dehors du mamelon. (Probablement d'origine rhumatismale).

A la base, au contraire, bruit de souffle très net dans les gros vaisseaux.

On produit facilement double souffle crural.

Langue saburrale, a de fréquentes nausées.

Pouls vibratile = 96. Pas de fièvre. Analyse urinaire.

Le sang est normal comme hémoglobine, 10,5 0/0.

Nombre des globules diminue $N = 4.000.000$.

Traitée comme anémique, elle sort guérie le 15 janvier.

Mais le 26 février, la malade rentre avec une attaque de rhumatisme articulaire aigu. On lui donne du salicylate 4 grammes.

1^{er} mars. — 3 grammes de salicylate seulement, auquel on ajoute un gramme de caféine. (Le myocarde était peu énergétique).

6. — Se trouve un peu mieux.

10. — Sort guérie.

TOXICITÉ DES URINES

1^{er} lapin, mort par 58 cc. par kilogrammes

Du poids de 2.150 grammes. Urines, du 1^{er} au 2 janvier 95 grammes.

La température initiale de 38°4, descend après 55 cc. à 35°6.

Le myosis débute à 20 cc., est complet à 30.

La respiration est profonde et pénible.

A 125 cc. mort mais avec exophtalmie.

2^e lapin, a reçu 45 cc. sans mourir

Du poids de 2.040 grammes. Mêmes urines du 1^{er} au 2 janvier.

La température de 39°3 au début, descend à 36°2 avec 40 cc.

A 50 cc., miction, myosis.

A 65 myosis total, a uriné déjà 4 fois.

A 75 Respiration accélérée. Température tombée à 36°.

A 100 cc. Respiration pénible. T.: 35°. Le lapin est détaché, il est somnolent, *en croix*. Il urine beaucoup dans l'après-midi et revient à la normale.

SALLE BICHAT N° 22

DATES	QUANTITE	DENSITÉ	REACTION	UREE		A. URIQUE		PHOSPH.		CHLOR		ALBUMINE
				par litre	en 24 heur.	par litre	en 24 heur.	par litre	en 24 heur.	par litre	en 24 heur.	
2 janv. 1895	800	1022	acide	8.63	6.9	0.609	0.487	1.65	1.32	13.2	10.56	"
7 —	550	1026	—	20.10	11.05			2.35	1.29	14.6	8.03	"
9 —	1100	1027	—	12.30	13.53	0.567	0.623	2.10	2.31	15.6	17.16	"

DISCUSSION DU DIAGNOSTIC

Les malades qui ont fait l'objet de nos deux premières observations étaient des chlorotiques.

Si nous considérons, en effet, l'aspect général, nous voyons que le facies était décoloré, que le teint était jaune cire mais sans amaigrissement; au contraire, l'embonpoint est assez marqué.

Du côté du tube digestif, les troubles étaient assez accentués; il y avait de l'inappétence, les digestions étaient lentes.

Au sommet du poumon droit, nous avons trouvé les troubles respiratoires signalés par M. Hayem dans la chlorose.

Les organes génito-urinaires fonctionnent aussi d'une façon défectueuse: irrégularité de la menstruation, tantôt métrorrhagie, tantôt pertes blanches, tantôt aménorrhée.

Les troubles nerveux étaient très notables au début: les malades étaient mélancoliques, bizarres (1), pour un rien avaient une émotion. A mesure que l'amélioration s'accroissait elles devenaient d'humeur plus gaie.

Nous avons aussi noté dans nos observations que nos malades se sentaient fatiguées pour un rien. L'action de monter une côte, même faible, leur occasionnait des essoufflements et des palpitations qui allaient jusqu'à l'évanouissement.

Au cœur on percevait un souffle systolique à la pointe, en plein ventricule un souffle systolique et un léger souffle diastolique. Le pouls était filiforme, vibrant.

(1) Faits bien mis en lumière par M. Brandéis: *État mental des chlorotiques*, thèse de Bordeaux, n° 11, 1894.

Dans les vaisseaux du cou, double souffle avec renforcement.

Pas de fièvre.

Le nombre des globules rouges de sang avait diminué; ils n'étaient plus que de 4,000,000.

La toxicité des urines avait diminué aussi.

Mais nos deux malades n'étaient pas seulement des chlorotiques, elles présentaient en effet des signes que l'on ne trouve pas dans la chlorose pure, et de plus l'on trouvait chez elles des caractères absolument opposés à ceux que l'on trouve dans la chlorose. Ainsi le coefficient d'oxydation, qui est à peu près normal dans la chlorose, était ici très diminué, et le traitement tonique et reconstituant, qui fait tant merveille dans la chlorose, était ici très nuisible.

Nous avons aussi observé chez nos malades les petits signes brightiques sur lesquels M. Dieulafoy a si bien attiré l'attention.

Nous avons pu constater de la céphalée, des vomissements, des épistaxis, des crampes dans les mollets, de la cryesthésie, la sensation du doigt mort, des fourmillements, des démangeaisons, de l'œdème des membres inférieurs et des paupières, de la polyurie.

En résumé, il n'y avait pas de doute, nous n'avions pas affaire seulement à de la chlorose; il s'agissait aussi de brightisme.

Nous étions bien en présence du chloro-brightisme de M. Dieulafoy.

De ces deux chloro-brightiques, la plus intéressante était la dernière, celle du n° 21 de la salle Bichat.

La première, en effet, était une chloro-brightique vulgaire: la chlorose était faible comme degré: le nombre des globules rouges n'était pas considérablement diminué, puisque nous avons $N = 4,000,000$.

Les troubles généraux étaient faibles aussi.

Quant aux troubles spéciaux de Bright, ils étaient peu marqués : les vomissements, les épistaxis n'étaient pas très répétés.

La deuxième, au contraire, est une chloro-brightique très prononcée.

La chlorose est très forte chez elle : nous pouvons la ranger dans le quatrième degré de M. Hayem, dont il n'a observé qu'un seul cas. Pour M. Hayem, dans cette chlorose forte, $N = 937,000$, et nous avons trouvé chez notre malade $N = 800,000$ au début, donc notre chlorotique dépassait même le quatrième degré de M. Hayem, fait excessivement rare et curieux, qui peut-être ne peut se trouver que lorsqu'elle est associée au brightisme.

Les troubles généraux étaient aussi très forts.

Le brightisme était aussi très marqué : céphalée, vertiges, vomissements, épistaxis répétées à peu près tous les jours jusqu'au 4 juillet, crampes dans les mollets, cryesthésie (le pied de la malade suait et elle le sentait gélé), démangeaisons intolérables, œdèmes des paupières et des membres inférieurs. Quelle différence entre ces deux cas de chloro-brightisme pur et la pseudo-chlorose que nous avons observée !

Dans la pseudo-chlorose il s'agissait d'une malade qui avait eu dans le jeune âge des accidents rhumatismaux. Actuellement elle présentait un teint jaunâtre, avec pommettes parfois rouges.

Du côté du cœur on observait un léger bruit de souffle à la pointe, à la base, au contraire, le bruit de souffle était très net.

Le pouls était vibratile, il n'y avait pas de fièvre. Le nombre des pulsations était de 96.

Rien aux poumons.

Nausées fréquentes. Voilà tout le tableau que nous a présenté la malade.

Mais elle n'a pas eu de signes brightiques. Du reste la toxicité urinaire cherchée a été trouvée normale.

Du côté du sang, l'hémoglobine a été en quantité normale, 10.5 pour cent; le nombre des globules a été un peu diminué. $N = 4,000,000$. Le traitement au salicylate de soude a suffi.

Si j'ai tenu à rappeler en quelques mots les quelques caractères que nous a présenté cette pseudo-chlorose, c'est pour mieux faire ressortir la certitude du diagnostic de nos deux premières observations.

D'un côté, en effet, pas de petits troubles, sang normal, urines normales; de l'autre, au contraire, les petits troubles sont très accentués, le sang est altéré, la toxicité des urines a diminué. Mais nous en avons dit assez pour n'avoir pas besoin de prolonger davantage la discussion de notre diagnostic.

RÉSULTATS DE NOS OBSERVATIONS

Si nous passons à l'examen de nos résultats, nous constatons en premier lieu que la chlorose peut s'associer au brightisme, et dans ce cas, nous avons et des symptômes de chlorose et des symptômes de brightisme. Dans la pseudo-chlorose, au contraire, comme le prouve l'observation n° 3, les petits signes brightiques font défaut. Dans la chlorose, le nombre des globules est diminué et peut aller dans des cas extrêmes à 937,000; mais M. Hayem n'a pu constater qu'un cas de ce quatrième degré de chlorose. Dans une de nos observations de chloro-brightisme, nous avons trouvé $N = 800,000$; à ce compte-là la diminution des globules pourrait être plus accentuée dans des cas de chloro-brightisme que de chlorose.

Du côté des *urines* nous avons trouvé le coefficient d'oxydation moindre que la normale, tandis qu'il est à peu près normal dans la chlorose. Cette toxicité augmentait à mesure que l'amélioration se produisait.

On a pu voir dans nos observations qu'il y a des lapins dont nous n'avons pas pu déterminer la mort. Il ne faudrait pas en conclure que la toxicité urinaire était moindre, au contraire. Seulement, c'est que l'animal urinant à chaque minute éliminait ainsi les toxines à mesure qu'il les recevait. Cela prouve que les urines étaient fortement diurétiques, d'où l'on pourrait induire que, chez les malades, l'élimination des toxines se faisait avec grande facilité.

Si maintenant on nous demande pourquoi nous n'avons pas poursuivi l'injection jusqu'à la mort de l'animal, c'est que

lorsqu'on dépasse les doses moyennes, les effets mécaniques de dilatation du système veineux l'emportent sur les effets toxiques, et dès lors on ne peut pas conclure à la toxicité.

Dans l'observation (salle Bichat, n° 17), la quantité d'urine augmente avec l'amélioration : 15 décembre. — Q. = 750 grammes. 29. — Q. = 2,200.

La densité diminue : 15. — D. = 1,015 gram. 29. — D. = 1,000.

Urée des 24 h. augmente aussi : 15. — U. = 9 gr. 82. — 29. U. = 14,58.

Phosphates des 24 h. augmente aussi : 15. — P. = 1,045 gr. — 29. 1,87.

Chlorures des 24 h. augmente aussi : 15. — C. = 6 gr. 16. — 29. 15,40

Réaction toujours acide, excepté une fois neutre. Albumine = traces non dosables.

Dans l'observation (salle Bichat, n° 21), la quantité d'urine augmente avec l'amélioration :

21 juin. — Q. = 700 grammes. — 13 juillet. Q. = 2,100.

La densité diminue : 21. — D. = 1,010, — 13. D. = 1,008.

Urée des 24 h. augmente : 21. U. = 7,63. — 13. U. = 13,83.

Phosphates des 24 h. augmente : 21. — P. = 0,63 — 13. P. = 1,86.

Chlorures des 24 h. augmente : 21. — C. = 4,27. — 13. C. = 16,80.

Albumine = traces. Réaction toujours acide.

Dans l'observation de pseudo-chlorose.

La quantité d'urine augmente aussi avec l'amélioration.

2 janvier — Q. = 800 grammes. — 9 janvier. Q. = 1,100.

2. Densité = 1,022. — 9. D. = 1,022.

Urée des 24 h. augmente : 2. — U. = 0,487. — 9. U. = 0,623.

Phosphates : 2. — P. = 1,32. — 9. P. = 2,31.

Chlorures: 2. — C. = 10,56. — 9. C. = 17,16.

Nous avons également pu constater que dans le chloro-brightisme le pronostic est beaucoup plus sérieux que dans la chlorose: cependant si les accidents sont traités à temps on arrive à la guérison. La meilleure médication pour cela est le régime lacté absolu.

Si nous comparons nos résultats avec ceux des auteurs qui ont traité avant nous de cette question, nous voyons que nous entrons pleinement dans les vues de M. Dieulafoy.

Le tableau symptomatique, si bien décrit par lui, c'est-à-dire les signes très nets de chlorose, coïncidant avec des signes plus effacés et comme voilés par la première maladie, se retrouve dans nos deux premières observations. Comme lui aussi, nous avons noté l'inefficacité du traitement dirigé contre la chlorose pure, ainsi que la diminution de toxicité des urines, que ces urines soient ou non albumineuses.

D'autre part, M. Chatin, dans son mémoire, a rapporté les résultats de ses recherches sur la toxicité urinaire et les oxydations de la chlorose. Mais nous y avons cherché vainement une observation de chloro-brightisme, telle que l'entend M. Dieulafoy.

En effet, les oxydations et la toxicité urinaire y sont très bien traitées et à fond, mais les cas auxquels ses recherches s'appliquent doivent être rangés sous le diagnostic de chlorose. Son mémoire, du reste, porte un double titre: « Chloro-brightisme. Toxicité urinaire et oxydations dans la chlorose. » Mais il n'y a pas d'observation de chloro-brightisme. Nous n'essaierons pas par conséquent de comparer nos résultats qui ont trait à de vrais types de chloro-brightisme, suivant la conception M. de Dieulafoy, avec les siens, qui se rapportent à de la chlorose pure.

S'il s'agit à présent de déterminer les résultats fournis par nos études, nous dirons qu'il est possible de trouver des ma-

lades présentant une association de brightisme et de chlorose.

De quelle nature est cette association ? Est-ce une simple coïncidence ? Les deux maladies sont-elles le résultat l'une de l'autre, et dans ce cas, quelle est celle qui est la cause de l'autre, ou enfin, sont-elles toutes deux sous la dépendance d'une même cause, produisant deux effets différents chez des individus prédisposés ? Telles sont les questions que l'on est en droit de se poser.

D'abord, nous avons parlé d'une association de brightisme et de chlorose ; mais nous n'entreprendrons pas de la démontrer de nouveau, c'est la question qui nous a occupé depuis le début.

Quant à la nature de cette association, voici quelques idées qui nous sont venues à l'esprit, durant le cours de nos recherches.

L'idée d'une simple coïncidence doit être rejetée, d'une part, parce que les symptômes des deux états ne semblent pas dissociables. Comment, en effet, expliquer dans ce cas que dans la chlorose nous avons un coefficient d'oxydation normal avec toxicité urinaire diminuée, tandis que dans le chloro-brightisme il y a diminution du coefficient d'oxydation et diminution de la toxicité urinaire, et que dans le brightisme la toxicité des urines est généralement augmentée.

D'autre part, le traitement de la chlorose pure n'est pas celui du chloro-brightisme, c'est-à-dire les toniques, les reconstituants, les viandes produisent les effets les plus désastreux dans le chloro-brightisme. Ce criterium nous a fourni, même dans nos observations, un excellent élément de diagnostic.

Si nous examinons l'autre hypothèse ; d'abord les deux maladies sont-elles le résultat l'une de l'autre ?

Ou bien la chlorose a produit le brightisme ou bien le brightisme a produit la chlorose.

Le nombre des chlorotiques est considérable et, chez la plupart, chez la majorité même on ne trouve pas de signe de brightisme, donc la chlorose à elle seule, c'est-à-dire sans antécédents particuliers, ne produit pas le brightisme, c'est-à-dire ne constitue pas l'association qui fait l'objet de notre étude.

D'autre part, les petits brightiques sont peut-être plus nombreux encore que les chlorotiques : « Combien d'individus, dit M. Dieulafoy, qui, sains en apparence, sont entachés de brightisme », et cependant on ne note que très rarement l'apparition de la chlorose chez eux. Donc tous les chlorotiques ne deviennent pas brightiques et toutes les brightiques ne deviennent pas chlorotiques.

Il faut, pour que l'association se produise, qu'il existe certaines conditions, certains antécédents particuliers dont la connaissance donnerait la clef du problème. Et il serait fort intéressant même de rechercher si ces conditions ne sont pas les mêmes qui, d'une part, semblent produire la chlorose et aussi le brightisme. Cela revient à examiner notre troisième hypothèse.

Sont-elles toutes deux sous la dépendance d'une même cause ?

Nous le pensons. Et voici les raisons qui nous font adopter cette manière de voir. On sait, depuis les recherches de Trousseau et d'autres auteurs, reprises par M. Jolly (1), élève de M. Morot, que les chlorotiques sont souvent des descendantes de tuberculeux, c'est-à-dire que leur organisme est en état d'équilibre très peu stable au point de vue des actes nutritifs. On sait, d'autre part, que la chlorose est une maladie d'évolution apparaissant généralement au moment de l'instau-

(1) Jolly, *Influence de la scrofulo-tuberculose sur le développement de la chlorose* (Thèse doct. Paris 1890).

ration menstruelle. Jusqu'à ce moment-là, les pertes de l'organisme étant sinon faibles, du moins régulières, étaient compensés au fur et à mesure par les apports nutritifs. Mais, à ce moment-là, brusquement, l'organisme subit une transformation totale. Une fonction nouvelle se développe, occasionnant de fortes déperditions, portant précisément sur l'élément nutritif par excellence, le sang. Dans tout autre organisme en équilibre parfait, les troubles sont peu accentués, mais dans celui de la future chlorotique, qui était en état d'équilibre juste suffisant avant l'instauration menstruelle, il se produit tout à coup une déperdition telle que l'équilibre est complètement rompu avec impossibilité de combler le déficit. C'est une véritable faillite organique portant spécialement sur le sang.

Mais que notre future chlorotique ait un appareil plus ou moins compromis, que le rein par exemple présente chez elle un lieu de moindre résistance, soit héréditairement par l'hypoplasie artérielle à laquelle fait allusion M. Lancereaux, soit par maladie infectieuse antérieure ; cet organe lui-même devient insuffisant et le brightisme se constitue par insuffisance de la dépuration rénale. Dans une de nos observations, cette raison peut être invoquée, car la malade qui en fait le sujet a eu une scarlatine, et l'on n'ignore pas combien cette maladie laisse souvent des traces en cet organe.

Et nous trouvons des preuves de cette insuffisance organique générale dans le coefficient d'oxydation, qui chez les chloro-brightiques est diminué et de l'insuffisance organique particulière au rein dans la dépuration urinaire très faible qui rend la toxicité des urines de ces malades bien plus faible que celle des chlorotiques.

Cette hypothèse nous amène à considérer la chloro-brightique comme une chlorotique chez laquelle le rein, juste suffisant en temps ordinaire, n'attendait qu'une occasion pour ré-

véler l'atteinte dont il avait été frappé, et cette occasion a été pour lui le trouble de l'évolution menstruelle ou d'une cause toute autre souvent difficile à préciser, mais ayant amené un brusque changement dans les actes nutritifs. C'est dans cette dernière catégorie de causes que nous devons ranger la frayeur, les chagrins, la fatigue, le transport du village à la ville, etc., etc., toutes causes de perversion des actions nutritives.

CONCLUSIONS

I. Il existe une association de chlorose et de brightisme à laquelle M. Dieulafoy a donné à juste titre le nom de chloro-brightisme.

II. Cet état est caractérisé : cliniquement par l'union des symptômes de la chlorose et du brightisme ; biologiquement il se sépare de la chlorose par le coefficient d'oxydation qui est moindre que la normale tandis qu'il est à peu près normal dans la chlorose.

Il s'en sépare aussi par la valeur de la toxicité urinaire qui est aussi plus faible que dans la chlorose.

Il se sépare en plus des pseudo-chloroses dans lesquelles la toxicité urinaire est normale ou augmentée.

Il se sépare de la chlorose en ce que le traitement habituel de cette maladie a une action très nocive, tandis que le régime lacté absolu doit en faire le traitement.

Ces différences permettent d'établir une sorte de trépied, pour le diagnostic du chloro-brightisme, constitué par :

- 1° L'inefficacité du traitement chlorotique ;
- 2° Les petits signes du brightisme ;
- 3° La faible toxicité urinaire ;

III. Quant à la nature du chloro-brightisme, on peut, croyons-nous, le considérer comme le résultat d'une même cause : l'insuffisance des actes nutritifs chez un individu à dépuratation rénale faible, par suite d'une altération primordiale du rein qui jusqu'alors était restée latente.

IV. Le pronostic doit toujours être considéré comme sérieux

dans le chloro-brightisme tandis qu'il n'est jamais grave dans la chlorose pure ; cependant si on se traite à temps, si on suit avec rigueur le régime lacté, la guérison se produit.

V. Enfin le traitement par excellence sera le régime lacté : toutefois il n'y aura pas d'inconvénient à permettre l'usage des féculents, des œufs, des légumes et des fruits, mais on prohibera de l'alimentation les viandes, surtout le poisson, le gibier, car, ce qui importe surtout au point de vue thérapeutique, c'est de diminuer la quantité des toxines introduites dans l'économie.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 17 juillet 1895.

Le Recteur,
J. GÉRARD.

Vu :
Montpellier, le 17 juillet 1895.

Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque !
